Projet de décision d'homologation PRD2016-03

Mandestrobine

(also available in English)

Le 29 janvier 2016

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2016-03F (publication imprimée)
H113-9/2016-03F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2016

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la mandestrobine 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que la mandestrobine? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Prochaines étapes 7
Autres renseignements 7
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales 10
1.3 Mode d'emploi 12
1.4 Mode d'action 12
2.0 Méthodes d'analyse 12
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 12
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 12
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 13
3.1 Sommaire toxicologique 13
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 17
3.2 Dose aiguë de référence 18
3.3 Dose journalière admissible 18
3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle et en milieu résidentiel 19
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 19
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 21
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes 28
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments 32
3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale 32
3.5.2 Concentrations dans l'eau potable 32
3.5.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire 34
3.5.4 Exposition globale et risques connexes 35
3.5.5 Limites maximales de résidus 35
4.0 Effets sur l'environnement 36
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 36
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 37
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 38
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 40
4.2.3 Caractérisation approfondie des risques pour les organismes aquatiques 42

5.0 Valeur ... 43
5.1 Examen des avantages ... 43
5.2 Efficacité contre les organismes nuisibles ... 44
5.3 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit ... 45
5.4 Utilisations approuvées ... 45
6.0 Politique s'appliquant aux produits antiparasitaires ... 45
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ... 45
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ... 46
7.0 Résumé ... 46
7.1 Santé et sécurité humaines ... 46
7.2 Risques pour l'environnement ... 48
7.3 Valeur ... 48
8.0 Projet de décision d'homologation ... 48
Liste des abréviations ... 49
Annexe I Tableaux et figures ... 53
Tableau 1a Analyse de résidus présents dans les compartiments de l'environnement ... 53
Tableau 1b Analyse des résidus présents sur et dans les cultures ... 54
Tableau 2 Nom chimique des isomères et des métabolites de la mandestrobine ... 55
Tableau 3 Profil de toxicité du fongicide S-2200 3.2 FS ... 56
Tableau 4 Profil de toxicité du fongicide S-2200 4 SC, du fongicide S-2200 4 SC AG et du fongicide S-2200 4 SC VPP ... 57
Tableau 5 Profil de toxicité du produit technique Mandestrobine ... 58
Tableau 6 Profil toxicologique des métabolites de la mandestrobine ... 63
Tableau 7 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé liés à la mandestrobine ... 65
Tableau 8 Sommaire intégré sur la chimie des résidus présents sur ou dans les aliments ... 66
Tableau 9 Aperçu de la chimie des résidus présents dans les aliments – études sur la métabolisation et évaluation des risques ... 91
Tableau 10 Devenir et comportement dans l'environnement ... 92
Tableau 11 Principaux produits de transformation formés dans l'environnement ... 102
Tableau 12 Toxicité de la mandestrobine et de ses produits de transformation pour les espèces terrestres non ciblées ... 106
Tableau 13 Évaluation préliminaire et évaluation approfondie des risques liés à la mandestrobine pour les espèces non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères ... 108
Tableau 14 Évaluation préliminaire des risques liés à une application foliaire de mandestrobine pour les oiseaux et les mammifères ... 109
Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques liés au traitement des semences par la mandestrobine pour les oiseaux et les mammifères ... 110
Tableau 16 Toxicité de la mandestrobine, de l'isomère *R* du S-2200, de l'isomère *S* du S-2200 et des produits de transformation pour les espèces aquatiques non ciblées ... 111
Tableau 17 Évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition à la mandestrobine pour les organismes aquatiques ... 114

Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques liés à une exposition aux isomères de la mandestrobine et à ses produits de transformation pour les organismes terrestres et aquatiques 115
Tableau 19 Évaluation approfondie des risques liés à la dérive de pulvérisation découlant de l'application de la mandestrobine, de l'isomère R du S-2200 et du produit de transformation S-2200-ORC pour les organismes aquatiques 116
Tableau 20 Quotients de risque pour les organismes aquatiques liés au ruissellement de la mandestrobine, de l'isomère *R* du S-2200 et du S-2200-ORC dans les plans d'eau 117
Tableau 21 Considérations liées à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique 118
Tableau 22 Mode d'action selon le Fungicide Resistance Action Committee des produits de remplacement actuellement homologués (en date de juin 2015) 119
Tableau 23 Liste des utilisations approuvées 120
Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus – Conjoncture internationale et répercussions commerciales de ces limites 123
Tableau 1 Comparaison entre les limites maximales de résidus du Canada, celles du Codex et les tolérances des États-Unis 123
Références 125

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la mandestrobine

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du produit technique Mandestrobine (auparavant connu sous le nom de fongicide technique S-2200) et des préparations commerciales connexes suivantes : le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide Intuity (auparavant connu sous le nom de fongicide S-2200 4 SC Ag), le fongicide Pinpoint (auparavant connu sous le nom de fongicide S-2200 4 SC VPP) et le fongicide S-2200 3.2 FS, contenant de la mandestrobine, une matière active de qualité technique, pour la lutte contre diverses maladies fongiques touchant le canola et d'autres cultures d'oléagineux, le maïs, le raisin, les légumineuses, la fraise et d'autres petits fruits de plantes naines ainsi que la pelouse.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

L'Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du fongicide technique S-2200, du fongicide S-2200 4 SC, du fongicide S-2200 4 SC Ag, du fongicide S-2200 4 SC VPP et du fongicide S-2200 3.2 FS.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la mandestrobine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans l'Aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la mandestrobine?

La mandestrobine est la matière active contenue dans les fongicides suivants, qui sont proposés pour une homologation au Canada : le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag, le fongicide S-2200 4 SC VPP et le fongicide S-2200 3.2 FS. Ces produits ont été formulés pour être appliqués sur les feuilles ou les semences et sont destinés à la lutte contre diverses maladies fongiques touchant le canola et d'autres oléagineux, le maïs, le raisin, les légumineuses, la fraise et d'autres petits fruits de plantes naines ainsi que la pelouse. La mandestrobine est utilisée de façon préventive et agit de façon systémique en perturbant des mécanismes cellulaires chez les agents pathogènes fongiques sensibles.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la mandestrobine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que les produits contenant de la mandestrobine nuisent à votre santé s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée à la mandestrobine par l'alimentation (aliments et eau) ou lors de la manipulation ou de l'application des produits. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé dans les essais sur les animaux et la dose à laquelle les personnes sont susceptibles d'être

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

exposées. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Les seules utilisations qui sont jugées acceptables pour l'homologation sont celles pour lesquelles les niveaux d'exposition prévus sont bien inférieurs à ceux ne causant aucun effet d'après les essais effectués sur des animaux.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant de la mandestrobine sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la matière active mandestrobine de qualité technique présentait une faible toxicité aiguë par les voies orale et cutanée et par inhalation. L'irritation oculaire de la mandestrobine était minime, et l'irritation cutanée était nulle. On estime que la mandestrobine ne cause pas de réactions allergiques cutanées.

La toxicité aiguë des préparations commerciales était faible par les voies orale, cutanée et par inhalation. L'irritation cutanée des produits était nulle, et l'irritation oculaire était minime. Les produits n'ont pas causé de réactions allergiques cutanées. Aucune mise en garde n'est donc nécessaire sur les étiquettes.

Les essais de toxicité à court et à long terme (pour la durée de vie) menés sur des animaux fournis par le demandeur ont été évalués pour ce qui est du risque de la mandestrobine de causer une neurotoxicité, une immunotoxicité, une toxicité chronique, un cancer, une toxicité pour la reproduction et pour le développement et divers autres effets. Les critères d'effet les plus sensibles de l'évaluation des risques étaient les effets nocifs observés sur la croissance et dans le foie, le canal cholédoque et les reins. La sensibilité des jeunes animaux envers la substance était peu préoccupante. L'évaluation des risques offre une protection contre les résultats mentionnés précédemment, de même que contre tout autre effet possible en garantissant que le niveau d'exposition des humains est bien inférieur à la dose la plus faible à laquelle ces effets apparaissent au cours des essais sur les animaux.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Les estimations de la dose globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau potable) ont révélé que la population générale et les enfants âgés de 1 à 2 ans, sous-population susceptible d'ingérer le plus de mandestrobine par rapport au poids corporel, devraient être exposés à moins de 10 % de la dose journalière admissible. Selon ces valeurs estimatives, les risques liés à l'exposition chronique à la mandestrobine par le régime alimentaire ne sont préoccupants pour la santé d'aucun sous-groupe de la population.

Les études effectuées sur les animaux n'indiquent aucun effet aigu sur la santé. Par conséquent, une dose unique de mandestrobine ne devrait pas causer d'effets aigus sur la santé dans la population générale (y compris les nourrissons et les enfants). La mandestrobine n'étant pas cancérigène, il n'est donc pas nécessaire d'effectuer une évaluation du risque de cancer lié à l'exposition par le régime alimentaire.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus de pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR de pesticides sont fixées, aux fins de l'application de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques requises aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LRM établie ne posent pas de risques inacceptables pour la santé.

Les essais sur les résidus menés dans l'ensemble du Canada (et des États-Unis) et dans lesquels la mandestrobine a été appliquée sur le colza, le maïs, le raisin, la fraise et le soja sont acceptables. Les LMR pour cette matière active sont présentées dans l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques professionnels liés à la manipulation du fongicide S-2200 4 SC, du fongicide S-2200 3.2 FS, du fongicide S-2200 4 SC Ag et du fongicide S-2200 4 SC VPP

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 3.2 FS, le fongicide S-2200 4 SC Ag et le fongicide S-2200 4 SC VPP sont utilisés conformément au mode d'emploi proposé sur l'étiquette qui comprend des mesures de protection.

Les travailleurs agricoles, les spécialistes de la lutte antiparasitaire, les préposés au traitement des semences et à la plantation qui mélangent, chargent, appliquent ou traitent les semences avec le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 3.2 FS, le fongicide S-2200 4 SC Ag ou le fongicide S-2200 4 SC VPP, de même que les travailleurs agricoles qui se rendent dans les champs fraîchement traités, peuvent être exposés à des résidus par contact direct avec la peau. C'est pourquoi l'étiquette doit spécifier que toute personne mélangeant, chargeant et appliquant le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag ou le fongicide S-2200 4 SC VPP doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Dans le cas des applications aériennes du fongicide S-2200 4 SC Ag, l'équipe sur le terrain et les préposés au mélange et au chargement doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes ainsi que des lunettes protectrices ou un écran facial pendant le mélange, le chargement, le nettoyage ou les réparations. L'étiquette doit également interdire aux travailleurs de retourner dans les champs traités dans les 12 heures suivant l'application. Les préposés traitant les semences avec le fongicide S-2200 3.2 FS doivent recourir à un système de transfert fermé situé dans une installation commerciale (à l'exception des unités mobiles de traitement) et doivent porter un pantalon long, un vêtement à manches longues, des lunettes résistantes aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes durant le mélange, le chargement, le traitement, l'ensachage, la

couture ou l'empilage des sacs de semences traitées, et la manipulation et la plantation des semences traitées. En outre, les préposés au traitement des semences nettoyant, entretenant ou réparant l'équipement de traitement des semences doivent porter une combinaison résistante aux produits chimiques. Par ailleurs, l'étiquette doit comporter les mises en garde habituelles en matière de protection contre la dérive de pulvérisation. Compte tenu de ces mises en garde, du profil d'emploi et de la durée d'exposition des préposés à la manipulation et des travailleurs, les risques pour ces personnes ne sont pas préoccupants.

Pour les tierces personnes, l'exposition devrait être largement inférieure à l'exposition des travailleurs et donc, négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la mandestrobine est introduite dans l'environnement?

Lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, la mandestrobine ne devrait pas poser de risques non acceptables pour l'environnement.

La mandestrobine pénètre dans l'environnement lorsqu'elle est pulvérisée sur les feuilles, lorsqu'elle sert à traiter les semences ou lorsqu'elle est utilisée en chimigation. Cette substance peut être dégradée par les microorganismes des systèmes terrestres. Selon des études en laboratoire, la mandestrobine peut être persistante dans certains sols, mais selon des études sur le terrain, cette substance risque peu de persister dans l'environnement. Les propriétés de cette substance et de ses produits de transformation, soit le 5-COOH-S-2200 et le 2-COOH-S-2200, indiquent un certain risque de pénétration vers les couches profondes du sol. Toutefois, d'après des études de terrain et de modélisation, la concentration de la mandestrobine et de ses produits de transformation qui pourrait atteindre les eaux souterraines est faible. Dans les systèmes aquatiques, la mandestrobine se déplacera hors de la colonne d'eau pour se loger dans les sédiments, où elle pourra persister.

Après une réaction avec l'eau, la substance n'est pas dégradée, mais peut l'être rapidement en présence de lumière solaire, en particulier dans les eaux claires peu profondes. La substance ne devrait pas s'accumuler dans les tissus des organismes aquatiques. La mandestrobine ne devrait pas pénétrer dans l'atmosphère ni être transportée sur de longues distances à partir du lieu où elle a été appliquée.

Lorsqu'elle est utilisée conformément au mode d'emploi de l'étiquette, la mandestrobine devrait présenter un risque négligeable pour les lombrics, les abeilles, les arthropodes utiles, les oiseaux et les petits mammifères. À des concentrations suffisamment élevées, la mandestrobine peut poser un risque pour les organismes aquatiques non ciblés et les végétaux terrestres. Les risques pour les organismes aquatiques non ciblés et les végétaux terrestres peuvent être atténués à l'aide de mises en garde figurant sur l'étiquette et de l'établissement de zones tampons requises pour la pulvérisation permettant de protéger les habitats aquatiques et terrestres sensibles. L'étiquette des produits doit comporter des énoncés informant les utilisateurs des risques possibles.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide S-2200 4 SC, du fongicide S-2200 4 SC Ag, du fongicide S-2200 4 SC VPP et du fongicide S-2200 3.2 FS?

Il a été prouvé que ces produits préviennent une bonne efficacité et permettront aux producteurs d'accéder à d'autres produits pouvant être utilisés pour lutter contre une vaste gamme de maladies fréquentes touchant des cultures ayant une importance économique au Canada.

Le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag et le fongicide S-2200 4 SC VPP ont été formulés pour être appliqués par pulvérisation sur les feuilles dans le but de supprimer ou de réprimer différentes maladies touchant le colza, le raisin, les petits fruits de plantes naines, notamment la fraise, et la pelouse. Le fongicide S-2200 3.2 FS sert aussi à traiter les semences pour lutter contre différents champignons parmi les plus fréquents qui causent la pourriture des semences de maïs, de légumineuses et d'oléagineux. Le mandestrobine est le plus efficace lorsqu'elle est appliquée de façon préventive ou aux premiers stades du développement de la maladie. En utilisant ces produits de façon appropriée, les producteurs pourront maximiser la qualité et le rendement de leurs cultures.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des contenants de produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées qui devraient figurer sur l'étiquette du fongicide S-2200 4 SC, du fongicide S-2200 3.2 FS, du fongicide S-2200 4 SC Ag et du fongicide S-2200 4 SC VPP pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Étant donné que les utilisateurs risquent d'être exposés par contact cutané direct ou par inhalation du brouillard de pulvérisation du fongicide S-2200 4 SC, du fongicide S-2200 3.2 FS, du fongicide S-2200 4 SC Ag ou du fongicide S-2200 4 SC VPP, tout travailleur qui mélange, charge et applique le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag ou le fongicide S-2200 4 SC VPP doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes.

L'équipe sur le terrain et les préposés au mélange et au chargement responsables d'une application aérienne du fongicide S-2200 à SC Ag doivent porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues, des pantalons longs, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes ainsi que des lunettes de protection ou un écran facial pendant le mélange, le chargement, le nettoyage ou les réparations. L'étiquette interdit également aux travailleurs de pénétrer dans les champs traités dans les 12 heures suivant l'application du produit.

Les travailleurs traitant les semences à l'aide du fongicide S-2200 5,2 FS doivent recourir à des systèmes de transfert en circuit fermé dans les installations commerciales (à l'exception des systèmes de traitement mobiles) et doivent porter un pantalon long, un vêtement à manches longues et des gants résistant aux produits chimiques, des chaussures et des chaussettes pendant le mélange, le chargement, le traitement, l'ensachage, la couture ou l'emploi des sacs de semences traitées, la manipulation des semences traitées et la plantation des semences traitées. En outre, les travailleurs qui traitent des semences et qui nettoient, entretiennent et réparent de l'équipement destiné au traitement des semences doivent porter une combinaison résistante aux produits chimiques. L'étiquette comporte les énoncés habituels relatifs à la protection contre la dérive de pulvérisation.

Environnement

Le mandestrobine ne pose aucun risque pour les organismes aquatiques non ciblés et les végétaux terrestres. Pour réduire les risques d'exposition découlant de la dérive de pulvérisation, des zones tampons de 0 à 175 mètres doivent être définies pour protéger les habitats terrestres et les habitats aquatiques sensibles, selon la méthode d'application. Les zones tampons à respecter doivent figurer sur l'étiquette des produits.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la mandestrobine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de la date de publication du document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du Projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

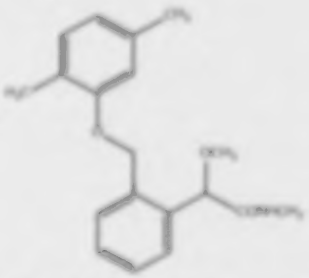
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la mandestrobine, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (exposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en références seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Mandestrobine

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Mandestrobine
Fonction	Fongicide
Nom chimique	
1. **Union internationale de chimie pure et appliquée**	*rac*-(2*R*)-2-{2-[(2,5-diméthylphénoxy)méthyle]phényl}-2-méthoxy-*N*-méthylacétamide
2. **Chemical Abstracts Service**	2-[(2,5-diméthylphénoxy)méthyle]-α-méthoxy-*N*-méthylbenzèneacétamide
Numéro du Chemical Abstracts Service	173662-97-0
Formule moléculaire	$C_{19}H_{23}NO_3$
Poids moléculaire	313,4
Formule développée	
Pureté de la matière active	88,8 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et des préparations commerciales

Produit technique : fongicide technique S-2200

Propriété	Résultat		
Couleur et état physique	Solide blanc		
Odeur	Inodore		
Point de fusion	102 °C		
Point d'ébullition	296 °C		
Densité relative	1,2015		
Pression de vapeur à 20 °C	$3,36 \times 10^{-8}$ Pa (extrapolée)		
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Solution	λmax (nm)	Absorptivité molaire, (ε) $(mol/L)^{-1}cm^{-1}$
	Méthanol	273	2 140
	Acide	273	1 920
	Basique	273	1 880
	Neutre	273	1 740
Solubilité dans l'eau à 20 °C	15,8 mg/L		
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C	Solvant	Solubilité (g/L)	
	Dichlorométhane	395	
	Acétone	332	
	Acétate d'éthyle	274	
	Méthanol	182	
	Toluène	147	
	n-Octanol	63,6	
	Hexane	2,00	
Coefficient de partage *n*-octanol eau (K_{ow})	Log K_{ow} = 3,51 à 25 °C		
Constante de dissociation (pK_a)	Aucune dissociation dans l'intervalle de pH de 2 à 10		
Stabilité (température, métal)	Stable pendant 14 jours lorsqu'elle est exposée à des températures normales et élevées (54 °C) et à des métaux et des ions métalliques (fer, nickel, acétate de fer (II) et à de l'acétate de nickel (II)).		

Préparation commerciale : fongicide S-2200 3.2 FS

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc, opaque
Odeur	Légère odeur de peinture
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Garantie	383 g/L
Description du contenant	Polyéthylène haute densité
Masse volumique à 20 °C	1,091 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,7 à 25 °C
Pouvoir oxydant ou réducteur	Aucun pouvoir oxydant ni réducteur
Stabilité à l'entreposage	En cours
Caractéristiques de corrosion	En cours
Explosibilité	Non explosif

Préparation commerciale : fongicide S-2200 4 SC, fongicide S-2200 4 SC Ag et fongicide S-2200 4 SC VPP

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc, opaque
Odeur	Odeur sucrée
État physique	Liquide
Type de formulation	Suspension
Garantie	43,4 %
Description du contenant	Polyéthylène haute densité
Masse volumique à 20 °C	1,095 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	6,8 à 25 °C
Pouvoir oxydant ou réducteur	Aucun pouvoir oxydant ni réducteur
Stabilité à l'entreposage	En cours
Caractéristiques de corrosion	En cours
Explosibilité	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag et le fongicide S-2200 4 SC VPP doivent être utilisés dans le cadre d'une application foliaire sur les cultures figurant sur l'étiquette à des fins de prévention ou dès les premiers signes d'infection. La dose d'application varie de 439 à 986 mL/ha. Lorsque les traitements répétés sont nécessaires et autorisés, le délai entre les applications varie de sept à 28 jours.

Le fongicide S-2200 3.2 FS est appliqué une fois, directement sur les semences, avant la plantation. La dose d'application pour 100 kg de semences varie de 15,6 à 26 mL, selon la culture traitée. Comme le fongicide S-2200 3.2 FS ne contient pas de colorant, il doit être appliqué avec le colorant approprié.

1.4 Mode d'action

La mandestrobine appartient à la catégorie des fongicides de type QoI (quinone outside inhibitors ou inhibiteurs externes de la quinone). Ces fongicides luttent contre les agents pathogènes ciblés en perturbant leur capacité à produire de l'énergie, ce qui inhibe le développement des spores et du mycélium. La mandestrobine est un fongicide systémique à large spectre utilisé à des fins de prévention. Son efficacité est optimale lorsqu'elle est appliquée avant l'infection.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés dans le produit technique ont été validées et jugées acceptables à des fins de dosage.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode fournie pour l'analyse de la matière active dans les formulations a été validée et jugée acceptable en tant que méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

En ce qui a trait aux compartiments de l'environnement, le demandeur a élaboré et proposé des méthodes d'analyse par chromatographie liquide à haute performance couplées à la spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) à des fins de collecte de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision aux limites de quantification respectives des méthodes. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les compartiments de l'environnement. Les méthodes d'analyse des résidus présents dans ces compartiments sont résumées au tableau 1a de l'annexe I.

Dans le cas des cultures, des méthodes de CLHP-SM/SM (méthode RM-48C-2A) ont été développées et proposées à des fins de collecte de données et de l'application de la loi pour doser les résidus de mandestrobine dans les matrices végétales. La méthode a satisfait aux exigences de spécificité, d'exactitude et de précision aux limites de quantification (0,02 ppm) respectives des méthodes. Les taux de récupération obtenus dans les matrices végétales se sont révélés acceptables (70 à 120 %). La méthode proposée à des fins de l'application de la loi pour les matrices végétales a été validée par un laboratoire indépendant. En outre, les solvants d'extraction utilisés dans le cadre de la méthode étaient semblables à ceux utilisés dans les études de métabolisme. La méthode RM-48M-1 a été mise au point et proposée à des fins de l'application de la loi dans le muscle de volaille uniquement. Les méthodes d'analyse des résidus présents dans les cultures sont résumées au tableau 1b de l'annexe I.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur la mandestrobine. Cette base de données est complète et comprend toutes les études toxicologiques exigées aux fins de l'évaluation des risques. Les études ont été réalisées selon des protocoles d'essai reconnus à l'échelle internationale et les bonnes pratiques de laboratoire. La qualité scientifique des données était élevée, et la base de données est jugée adéquate pour déterminer la majorité des effets toxiques que pourrait occasionner l'exposition à la mandestrobine. Des études mécanistes ont aussi été fournies pour appuyer le mode d'action proposé pour expliquer les effets sur la thyroïde chez le rat et pour examiner un effet possible de la mandestrobine et de ses principaux métabolites sur les récepteurs humains d'œstrogènes et d'androgènes, de même qu'un effet possible de la mandestrobine sur la stéroïdogenèse de la testostérone et des œstrogènes. Des essais de toxicité aiguë par voie orale et des essais de mutagénicité ont aussi été fournis pour cinq des métabolites de la mandestrobine décelés chez le rat.

La mandestrobine (S-2200TG, mandestrobine R et S) est un mélange racémique de l'isomère *R* (S-2167) et l'isomère *S* de la mandestrobine (S-2354). La métabolisation et la pharmacocinétique de la mandestrobine ont été caractérisées après une seule administration par gavage (mélange racémique à une dose faible et à une dose élevée et chacun des isomères à une dose faible) et après l'administration de plusieurs doses par gavage (14 jours de traitement à une dose faible). Toutes les formes de mandestrobine, radiomarquées sur le cycle benzyle (isomère *R* et isomère *S* de la mandestrobine) ou phénoxy (mandestrobine), ont été rapidement absorbées après l'administration d'une dose unique par gavage chez le rat. L'aire sous la courbe était proportionnellement plus élevée à la dose faible qu'à la dose élevée, ce qui indique une saturation de l'absorption par voie orale à la dose élevée. La concentration maximale dans le plasma a été atteinte entre 1,2 et 2,6 heures après l'administration de la dose faible par voie orale, et entre 7,0 et 9,1 heures après l'administration de la dose élevée. Le composé marqué était largement distribué dans tous les tissus, mais a été principalement décelé dans le tractus gastro-intestinal, le foie et les reins. Le pancréas, l'utérus et les ovaires présentaient aussi une concentration plus élevée que la plupart des autres tissus. Les isomères de la mandestrobine avaient une distribution tissulaire semblable, à l'exception de l'isomère *S*, qui était plus fréquent

dans le tractus gastro-intestinal que l'isomère *R*. On n'a constaté aucune différence attribuable au sexe dans la distribution tissulaire, à l'exception de l'étude sur les doses répétées dans laquelle les femelles ont conservé une plus grande partie de la dose dans le cæcum, l'intestin grêle et le contenu des intestins, et au cours de laquelle la concentration maximale a été atteinte dans les tissus autres que ceux du tractus gastro-intestinal plus tard que chez les mâles.

Rien n'indiquait une accumulation de la mandestrobine ou de ses métabolites dans les tissus après l'administration de doses répétées. La clairance plasmatique d'une dose unique de mandestrobine était presque complète 120 heures après l'administration de la dose. La clairance de l'isomère *S* était moins rapide que celle de l'isomère *R*. Dans l'étude sur les doses répétées, la majorité de la dose administrée a été excrétée dans les 14 jours après l'administration de la dernière dose. Les rats dont le canal cholédoque était canulé ont excrété le composé radiomarqué plus rapidement que les rats sans canulation, ce qui indique une recirculation entérohépatique. L'excrétion était la même pour tous les traitements à la mandestrobine. La voie d'excrétion fécale empruntait principalement la bile, et l'excrétion rénale était aussi importante. L'excrétion par l'air expiré était négligeable.

Chez le rat, la mandestrobine était presque complètement métabolisée par (1) une oxydation suivie d'une glucuronidation ou (2) une déméthylation suivie d'une oxydation ou (3) une oxydation suivie d'une déméthylation. On n'a observé aucun clivage des groupes benzyle et phénol. Les principaux métabolites excrétés étaient les suivants : 5-CA-S-2200-NHM et 4-OH-S-2200 dans les excréments; 4-OH-S-2200-glucuronide A dans la bile et 5-CA-S-2200-NHM dans l'urine. Les mêmes métabolites ont été détectés pour les deux isomères, mais à des proportions différentes. Le traitement par l'isomère *R* a donné lieu aux métabolites suivants dans les excréments et l'urine, par ordre de grandeur décroissant : 5-CA-S-2200-NHM, 5-CA-MCBX-NDM, 5-CA-2-HM-S-2200-NHM et 5-CA-S-2200-NDM, tandis que l'isomère *S* a produit principalement le 4-OH-S-2200 et le 5-COOH-S-2200. Dans l'étude sur les doses multiples, les métabolites fécaux trouvés à une concentration légèrement supérieure chez les mâles par rapport aux femelles étaient le 5-CA-S-2200-NHM, le 5-COOH-S-2200, le 5-CA-2-HM-S-2200-NHM, le 5-CA-2-HM-MCBX et le 5-CA-MCBX-NDM. Les résultats obtenus à l'aide de rats canulés laissent penser que le 4-OH-S-2200 et son glucuronide A (GlucA) ont subi une circulation entérohépatique.

Dans l'essai sur la toxicité aiguë, la mandestrobine s'est avérée être faiblement toxique par voie orale, cutanée et par inhalation chez le rat. L'irritation oculaire de la mandestrobine était minime, et la substance n'a causé aucune irritation cutanée chez le lapin. La mandestrobine ne provoquait pas de sensibilisation cutanée chez le cobaye (test de maximisation).

La toxicité aiguë des préparations commerciales contenant de la mandestrobine était faible par les voies orale, cutanée et par inhalation chez le rat. Les préparations étaient non irritantes pour la peau et causaient une irritation oculaire minime chez le lapin. Elles n'ont pas stimulé de réaction de sensibilisation chez la souris lors de l'essai des ganglions lymphatiques locaux.

Dans l'étude de toxicité à court terme par voie cutanée chez le rat, on n'a observé aucun effet nocif à la dose limite. Dans les études à court terme sur les doses répétées administrées par le régime alimentaire, le foie et le conduit cholédoque étaient les organes ciblés par la toxicité; la glande thyroïde était aussi touchée. On a noté des effets hépatiques chez le chien et le rat, notamment une hypertrophie hépatocellulaire accompagnée d'une augmentation du poids du foie. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO), on a observé une fréquence accrue et une gravité de l'hypertrophie des hépatocytes accompagnée d'une dégénérescence centrilobulaire, une congestion hépatique à l'agonie et/ou une hémorragie, un foie hypertrophié et foncé, une pigmentation brune du canal cholédoque et une inflammation péricanalaire, une augmentation du cholestérol total et des enzymes hépatiques dans le sérum et une fréquence accrue et une gravité de l'hypertrophie des follicules thyroïdiens. D'après les résultats des études mécanistes spéciales, on a conclu que les effets sur la glande thyroïde étaient consécutifs aux effets hépatiques et n'ont pas été décelés sans hypertrophie du foie. Les effets sur le foie et la glande thyroïde n'ont pas été constatés chez la souris.

Les rats et les souris ont reçu des doses répétées de la substance à l'essai ajoutée dans l'alimentation pendant presque toute la durée de leur vie. Des effets sur le foie et la glande thyroïde ont été notés chez le rat à une dose plus faible que celle qui a été utilisée dans les études à court terme. On a relevé une vacuolisation du foie à la dose élevée chez les rats mâles et à la dose moyenne à élevée chez les rats femelles. Les souris semblaient moins sensibles aux effets hépatiques, et les effets nocifs ont été observés à la dose la plus élevée uniquement. Dans les études à long terme, les reins étaient l'organe ciblé par la toxicité chez les souris mâles et les rats femelles, et la minéralisation corticomédullaire était plus fréquente. D'après les publications scientifiques, l'importance clinique de cette observation n'est pas claire.

Toutefois, comme cet effet a été observé chez deux espèces et pour différents sexes de façon dose-dépendante, il est considéré comme étant lié au traitement et nocif. Chez les rats femelles, la minéralisation corticomédullaire dans les reins était accompagnée d'effets sur le poids corporel, mais les effets sur le foie et la glande thyroïde n'étaient apparents qu'à une dose plus élevée.

Des études sur le mode d'action ont été fournies par le demandeur pour expliquer les modifications hépatiques et thyroïdiennes observées principalement chez le rat et le chien. Les traitements par la mandestrobine administrés par le régime alimentaire sur sept et quatorze jours ont causé une induction précoce d'enzymes hépatiques à la dose faible, et, à la dose moyenne à élevée et à la dose élevée, une augmentation du poids du foie et de la glande thyroïde et une synthèse plus importante d'ADN par les hépatocytes, une hypertrophie hépatocellulaire diffuse et une hypertrophie cellulaire diffuse dans les follicules thyroïdiens. Par ailleurs, on a relevé des effets sur la concentration de la thyroxine, de la triiodothyronine, de thyréostimuline et sur l'activité de la T4-UDP-glucuronosyltransférase qui concordent avec une accélération de la clairance de la thyroxine. Pour évaluer la réversibilité de ces observations, un traitement de sept jours par le régime alimentaire suivi d'une période de rétablissement de sept jours a été administré. Selon les résultats, la plupart de ces effets étaient provisoires et réversibles. Dans leur ensemble, les études menées sur le mode d'action dans le foie indiquent que les effets sur la glande thyroïde étaient consécutifs aux effets hépatiques.

On a constaté une augmentation de la fréquence des tumeurs bénignes des cordons sexuels et du stroma de l'ovaire chez les rats femelles dans l'étude sur la toxicité à long terme. Cet effet était dépendant de la dose, mais on a jugé qu'il s'agissait d'un signe d'oncogénicité équivoque, car ce type de tumeur est fréquent chez les rats âgés. La première tumeur a été décelée dans les derniers stades de l'étude dans le groupe témoin (semaine 91) et encore plus tard dans les groupes traités (semaine 98). On n'a détecté aucune tumeur maligne de ce type. Comme cet effet est apparu à une dose relativement élevée, il a été jugé moins préoccupant.

Des études sur le mode d'action ont été fournies pour étudier les tumeurs des cordons sexuels et du stroma de l'ovaire observées chez les rats femelles. D'après les résultats d'un essai avec gène rapporteur réalisé avec des cellules HeLa provenant d'un carcinome du col utérin chez l'humain, la mandestrobine et ses principaux métabolites (5-COOH-S-2200, 4-OH-S-2200, 5-CH_2OH-S-2200 et 5-CA-S-2200-NHM) n'avaient pas d'effets agonistes ou antagonistes sur le récepteur alpha des œstrogènes chez l'humain (hERa) et sur le récepteur des androgènes humains (hAR). La confiance à l'égard de ces essais était limitée par le fait qu'on les a réalisés une fois seulement. L'effet de la mandestrobine sur la production de testostérone et d'œstradiol a été évalué au cours d'un essai sur la stéroïdogenèse bien mené, et les résultats se sont avérés négatifs.

Bien que ces études mécanistes aient permis d'obtenir des données utiles à verser dans la base de données toxicologiques sur la mandestrobine, elles n'ont pas fourni un mode d'action acceptable permettant d'expliquer la fréquence des tumeurs des cordons sexuels et du stroma de l'ovaire chez les rats femelles.

La mandestrobine s'est révélée non génotoxique dans plusieurs essais, notamment l'essai de mutation réverse sur des bactéries, un essai de mutation directe avec cellules de mammifère, un essai d'aberration chromosomique et un essai in vivo de micronoyaux.

Dans une étude sur la toxicité pour la reproduction de la mandestrobine administrée par le régime alimentaire menée sur deux générations chez le rat, on n'a constaté aucun effet sur la reproduction liée au traitement. Les effets observés chez les animaux parents concordaient avec ceux d'autres études réalisées avec des doses répétées administrées par le régime alimentaire chez le rat et comprenaient une augmentation du poids du foie et de la fréquence de l'hypertrophie, une pigmentation brune du canal cholédoque et une infiltration péricanalaire de cellules de l'inflammation. À une dose plus élevée, les petits des générations F_1 et F_2 présentaient une diminution du poids corporel apparaissant au septième jour après la naissance. Dans cette étude, rien n'indiquait une sensibilité des jeunes.

Dans une étude sur la toxicité pour le développement de la mandestrobine administrée par gavage chez le rat, les effets sur le développement étaient une fréquence accrue de distension de l'uretère ou un retard de l'ossification du crâne dans la portée. Ces observations sont survenues à la dose limite d'essai en l'absence d'une toxicité chez la mère, ce qui est un signe de sensibilité des jeunes. La fréquence de ces modifications chez les animaux témoins se situait dans la limite inférieure de l'intervalle des témoins historiques. Par ailleurs, des signes clairs de toxicité ont été

notés à une dose plus faible chez les animaux adultes au cours d'autres études à court terme. Pour ces raisons, ces modifications étaient peu préoccupantes. Chez le lapin, aucun effet nocif n'a été observé chez les mères exposées à la mandestrobine par gavage ni chez les fœtus.

Au cours d'une étude sur la neurotoxicité aiguë de la mandestrobine administrée par gavage chez le rat, on a relevé une diminution de l'ensemble de l'activité motrice chez les deux sexes entre zéro et 30 minutes au jour zéro de l'étude, à la dose la plus élevée. Cet effet est jugé être un indicateur d'une toxicité générale plutôt que d'une neurotoxicité spécifique. Dans une étude sur la neurotoxicité par le régime alimentaire de 90 jours, il y a eu une diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire, mais on n'a constaté aucun signe de neurotoxicité, peu importe la période de l'étude. Dans l'ensemble, les données ne semblent pas indiquer que la mandestrobine était une substance neurotoxique évidente.

Dans une étude sur l'immunotoxicité de la mandestrobine administrée par le régime alimentaire sur une durée de 28 jours chez le rat, le poids de la rate s'est accru à une dose dépassant la dose limite d'essai. On a jugé que la mandestrobine n'était pas immunotoxique.

Le demandeur a aussi fourni des études sur la toxicité aiguë par voie orale et des études sur la mutagénicité de certains des métabolites de la mandestrobine. D'après les résultats de ces études, on a conclu que les métabolites 2-CH_2OH-S-2200, 2-COOH-S-2200, 4-OH-S-2200, 5-COOH-S-2200 et De-Xy-S-2200 devraient être considérés comme étant des agents toxiques comparables au composé d'origine.

Les noms de code des isomères et des métabolites de la mandestrobine se trouvent au tableau 2 de l'annexe I. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec la mandestrobine et ses préparations commerciales sont résumés aux tableaux 3, 4, 5 et 6 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentés au tableau 7 de l'annexe I.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer tous les incidents à l'ARLA, notamment les effets nocifs pour la santé ou l'environnement au Canada. La mandestrobine est une nouvelle matière active dont l'utilisation est en cours d'homologation au Canada. Aucun incident mettant en cause la matière active mandestrobine chez l'humain ou un animal domestique n'a été signalé à l'ARLA, et le demandeur n'a pas présenté d'autres données.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré d'intégralité des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques en ce qui concerne la toxicité pour les nourrissons et les enfants, cette base de données comporte la série habituelle d'études requises, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin et une étude sur la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, rien n'indiquait une augmentation de la sensibilité des fœtus ou des petits par rapport aux animaux parents dans l'étude sur la toxicité pour la reproduction et dans l'étude sur la toxicité pour le développement prénatal chez le lapin. Des modifications mineures du développement (fréquence accrue d'un retard de l'ossification du crâne et distension de l'uretère) ont été observées dans l'étude sur la toxicité pour le développement chez le rat en l'absence d'une toxicité pour la mère. Ces modifications étaient peu préoccupantes, compte tenu du fait qu'elles sont survenues à la dose limite d'essai et que la toxicité était évidente à cette dose dans d'autres études à court terme (effets sur le poids corporel, effets sur le foie et la thyroïde). En outre, la fréquence de ces modifications se situait légèrement hors de l'intervalle des données historiques obtenues en laboratoire.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. La substance soulève un risque faible compte tenu de la sensibilité, et aucun résultat problématique n'a été observé parmi les critères d'effet étudiés. Compte tenu de ces données, le facteur de 10 prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1.

3.2 Dose aiguë de référence

Aucun critère d'effet toxicologique préoccupant à court terme n'a été relevé dans la base de données toxicologique. Aucune dose aiguë de référence n'a donc été fixée.

3.3 Dose journalière admissible

Pour estimer le risque d'une exposition répétée par le régime alimentaire, on a choisi la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 27 mg/kg p.c. /j, issue de l'étude combinée sur la carcinogénicité et sur la toxicité chroniques par le régime alimentaire chez le rat, pour l'évaluation des risques. À la DMENO de 135 mg/kg p.c. /j, on a constaté une diminution du poids corporel et un gain de poids corporel ainsi qu'une augmentation de la fréquence de la minéralisation corticomédullaire dans le rein chez les rats femelles. Cette étude a fourni la DSENO la plus faible de la base de données. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il a été mentionné à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1. Le facteur global est donc égal à 100.

La dose journalière admissible est calculée comme suit :

$$\text{Dose journalière admissible} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{27 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}3 \text{ mg/kg p.c./j de mandestrobine}$$

Cette dose journalière admissible procure une marge de sécurité de l'ordre de plus de 1 500 fois la dose entraînant une augmentation de la fréquence de tumeurs bénignes des cordons sexuels et du stroma de l'ovaire chez les rats femelles et de l'ordre de plus de 3 300 fois la dose entraînant une augmentation de la fréquence des modifications chez les fœtus de rat.

Évaluation du risque de cancer

Comme il a été mentionné précédemment, l'augmentation du nombre de tumeurs bénignes des cordons sexuels et du stroma de l'ovaire chez les femelles dans l'étude sur l'oncogénicité de la mandestrobine chez le rat était considérée comme étant équivoque compte tenu du poids de la preuve. Dans l'ensemble, les critères d'effet choisis pour l'évaluation des risques autres que de cancer protègent contre ces résultats équivoques.

3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle et en milieu résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

L'exposition professionnelle au fongicide S-2200 4 SC, au fongicide S-2200 4 SC Ag, au fongicide S-2200 4 SC VPP ou au fongicide S-2200 3.2 FS est à court ou moyen terme et survient principalement par voie cutanée et par inhalation.

3.4.1.1 Risques liés à l'exposition par voie cutanée à court et à moyen terme

Pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie cutanée à court et à moyen terme, l'étude sur la toxicité par voie cutanée de 28 jours menée chez le rat a été retenue. On n'a observé aucun effet nocif jusqu'à la dose limite d'essai. Une DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j a été établie.

La marge d'exposition cible retenue pour ces scénarios est de 100. Elle comprend un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intraspécifique. On considère que le choix de cette étude et de cette marge d'exposition permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées au produit dans le cadre de leur travail.

3.4.1.2 Risques liés à l'exposition par inhalation à court et à moyen terme

Pour l'évaluation des risques liés à l'inhalation à court et à moyen terme, on a retenu l'étude sur la toxicité pour la reproduction chez le rat. Dans le cas des scénarios d'inhalation, il n'existait aucune étude sur la toxicité de doses répétées administrées par inhalation. Comme une DSENO

par voie orale a été choisie, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre. À la DMENO de 166 mg/kg p.c. /j, on a relevé une augmentation de la pigmentation brune du canal cholédoque et de l'infiltration péricanalaire de cellules de l'inflammation chez les animaux parents de la génération F_1. Une DSENO de 56 mg/kg p.c./j a été établie.

*La marge d'exposition de ces scénarios est de 100, ce qui comprend les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. L'ARLA considère que le choix de cette étude et de cette marge d'exposition protège adéquatement tous les segments de la population, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées. Un facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* de 1 a été appliqué pour les motifs soulignés à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.*

3.4.1.3 Risques liés à l'ingestion accidentelle

Pour évaluer les risques à court terme d'incident par voie orale, l'étude sur la toxicité pour la reproduction chez le rat a été choisie. À la DMENO de 166 mg/kg p.c. /j, on a relevé une augmentation de la pigmentation brune du canal cholédoque et de l'infiltration péricanalaire de cellules de l'inflammation chez les animaux parents de la génération F_1. Une DSENO de 56 mg/kg p.c./j a été établie.

*La marge d'exposition cible de ce scénario est de 100. Elle intègre les facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variation intraspécifique. L'ARLA considère que le choix de cette étude et de cette ME protège adéquatement tous les segments de la population, y compris les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées. Un facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* de 1 a été appliqué pour les motifs soulignés à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*.*

3.4.1.4 Risques liés à l'absorption par voie cutanée

Aucune donnée ni étude in vivo ou in vitro sur l'absorption cutanée chez le rat ou l'humain n'a été présentée.

Aucune valeur d'absorption par voie cutanée n'était requise pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre, car la DSENO issue de l'étude sur la toxicité à court terme sur 28 jours par voie cutanée était appropriée pour évaluer l'exposition à court et à moyen terme (aucun effet jusqu'à la dose limite de 1 000 mg/kg p.c. /j).

2.6.2 Exposition professionnelle et risques connexes

2.6.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés au fongicide S-2200 4 SC, au fongicide S-2200 4 SC Ag et au fongicide S-2200 4 SC VPP pendant le mélange, le chargement et l'application (au sol et aérienne) et être exposés au fongicide S-2200 3.2 FS pendant le traitement des semences (y compris le mélange, le chargement, le traitement et la manipulation des semences traitées notamment l'ensachage, la couture et l'empilage des sacs). Les estimations de l'exposition par inhalation et de l'exposition cutanée des travailleurs proviennent de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), d'études de substitution sur l'exposition des travailleurs et de données appartenant à des groupes de travail sur l'exposition (ARTF, ARTF, SEEDTREPEX et ORETF).

L'exposition des travailleurs mélangeant, chargeant et appliquant le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag, le fongicide S-2200 4 SC VPP et le fongicide S-2200 3.2 FS devrait être de court à moyen terme et survenir principalement par voie cutanée et par inhalation. Les estimations d'exposition ont été calculées pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide S-2200 4 SC ou du fongicide S-2200 4 SC Ag sur le canola (groupe de cultures 20A [sous-groupe du colza]) à l'aide d'une rampe d'aspersion (cabine ouverte) et de l'équipement de chimigation par voie aérienne et par aspersion, sur le raisin (groupe de culture 13-07F [sous-groupe des petits fruits de plantes grimpantes, sauf le kiwi]) à l'aide d'un pulvérisateur à jet porté (cabine ouverte) et d'un équipement de chimigation par aspersion, et sur la fraise (groupe de culture 13-07G [sous-groupe des petits fruits de plantes naines]) à l'aide d'une rampe d'aspersion et d'un équipement de chimigation par aspersion. Les estimations d'exposition ont été calculées pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide S-2200 4 SC ou du fongicide S-2200 4 SC VPP sur les surfaces engazonnées (terrains de golf, pelouses et espaces paysagers autour des résidences, des établissements, des édifices publics, des édifices commerciaux et des bâtiments industriels, aires récréationnelles et gazon destiné à être commercialisé en plaques [gazonnières]) à l'aide d'une rampe d'aspersion, d'un pulvérisateur à réservoir dorsal, d'un pulvérisateur à main à pression manuelle ou mécanique et d'une lance de pulvérisation pour le gazon. Pour estimer l'exposition, on a supposé que les préposés au mélange, au chargement et à l'application portaient un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques lors de l'application sur les feuilles ou sur la pelouse. Par ailleurs, les préposés au mélange et au chargement travaillant dans le cadre d'une application aérienne portaient une combinaison.

On a estimé l'exposition subie par les préposés au traitement des semences (notamment les préposés au traitement, à l'ensachage et au nettoyage) appliquant le fongicide S-2200 3.2 FS sur les semences de canola (groupe de culture 20A [sous-groupe du colza]) et de maïs (maïs de grande culture, maïs sucré et maïs à éclater) à l'aide d'un équipement de traitement commercial utilisé dans un système de traitement fermé, et sur les semences de légumineuses (représentées par les semences de soja et de pois) à l'aide d'un équipement commercial utilisé dans un système de traitement fermé ou d'un équipement de traitement utilisé dans un système de traitement ouvert à la

ferme. Pour estimer l'exposition, on a supposé que les préposés au traitement portaient un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques et que les préposés au nettoyage de l'équipement ayant servi à traiter les semences portaient aussi une combinaison résistant aux produits chimiques.

Les données propres aux substances chimiques permettant d'évaluer l'exposition humaine ayant lieu au cours d'activités de manipulation des pesticides n'ont pas été présentées.

L'exposition par voie cutanée a été estimée en combinant les valeurs d'exposition unitaires et la quantité de produits manipulés par jour. L'exposition par inhalation a été estimée en combinant les valeurs d'exposition unitaires et la quantité de produits manipulés par jour en supposant une absorption par inhalation de 100 %. Les expositions ont été normalisées en mg/kg p.c./j et en fonction d'un adulte ayant un poids corporel de 80 kg.

On a comparé les estimations d'exposition aux critères d'effet toxicologique (DSENO) pour obtenir la marge d'exposition; la marge d'exposition cible est de 100 pour la voie cutanée et de 100 pour la voie par inhalation. Les voies d'exposition ne peuvent être combinées puisque les effets toxiques sont différents.

Tableau 3.4-1 Estimation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application du fongicide S-2200 4 SC sur le canola (sous-groupe 20A), le cassis (sous-groupe 13-07B), la fraise (sous-groupe 13-07G) ainsi que le gazon et le gazon destiné à être commercialisé en plaques dans le cadre d'un traitement foliaire

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]									
[illegible]									
[illegible]	420	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]		[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]									
[illegible]	420	20	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Scénario	Dose d'application (g m.a./ha)	STJ (ha/j)	Qté de m.a. manipulée par jour[1] (kg m.a./j)	PHED (à moins d'indication contraire) par voie cutanée (µg m.a./kg m.a. manipulée)	Exposition cutanée[2] (mg m.a./kg p.c./j)	ME par voie cutanée[3]	PHED (à moins d'indication contraire) par inhalation (µg m.a./kg m.a. manipulée)	Exposition[2] par inhalation (mg m.a./kg p.c./j)	ME[4] inhalation
Pelouse et gazon destiné à être commercialisé en plaques : équipement dorsal; tous les liquides, cabine ouverte, préposés au mélange, au chargement et à l'application (pantalon long, manches longues et gants)									
M/C/A	472	0,1875	0,0885	5 445,85	0,00602	166 113	62,1[a]	0,000069	782 609
Pelouse et gazon destiné à être commercialisé en plaques : lance de pulvérisation pour le gazon; tous les liquides; cabine ouverte, préposés au mélange, au chargement et à l'application (pantalon long, manches longues et gants)									
Spécialiste de la lutte antiparasitaire M/C/A	472	2	0,944	785[c]	0,00926	107 991	4[c]	0,000047	1 148 936
Pelouse et gazon destiné à être commercialisé en plaques : tous les liquides, cabine ouverte, préposés au mélange et au chargement (pantalon long, manches longues et gants); rampe d'aspersion, cabine ouverte (pantalon long, manches longues et sans gants)									
Terrain de golf M/C/A	472	16	7,552	84,12	0,00794	125 945	2,56	0,000242	223 140
Gazonnière M/C/A		30	14,16	84,12	0,01489	67 159	2,56	0,000453	119 205
Pelouse et gazon destiné à être commercialisé en plaques : lance de pulvérisation à pression mécanique; tous les liquides, cabine ouverte, préposés au mélange, au chargement et à l'application (pantalon long, manches longues et gants)									
Spécialiste de la lutte antiparasitaire M/C/A	472	4,75[b]	2,242	5 585,49	0,15653	6 389	151	0,004232	12 760
PULVÉRISATION AÉRIENNE (canola uniquement) : tous les liquides, cabine ouverte, préposés au mélange et au chargement (combinaison, pantalon long, manches longues et gants); préposé à l'application (pantalon long, manches longues et sans gants)									
Agriculteur, spécialiste de la lutte antiparasitaire M/C	420	400	168	32,77	0,06882	14 531	1,6	0,003360	16 667
Agriculteur, spécialiste de la lutte antiparasitaire A		400	168	9,66	0,02029	49 285	0,07	0,000147	380 952
CHIMIGATION (canola, raisin, fraise) : tous les liquides, cabine ouverte, préposés au mélange et au chargement (pantalon long, manches longues et gants)									
Chimigation par aspersion M/C	420	140	58,8	51,14	0,03759	26 603	1,6	0,001176	47 619

1. Quantité de m.a. manipulée par jour calculée à l'aide de la dose d'application maximale × STJ
2. L'exposition a été calculée à l'aide de la quantité de m.a. manipulée par jour × valeur d'exposition unitaire/poids corporel (80 kg) (cutanée ou inhalation). Aucune valeur d'absorption par voie cutanée n'est nécessaire; absorption systémique par inhalation présumée à 100 %
3. Les estimations de l'exposition par voie cutanée pour le mélange, le chargement et l'application ont été comparées à la DSENO par voie cutanée de 1 000 mg/kg p.c./j, ME cible = 100.
4. Les estimations de l'exposition par inhalation pour le mélange, le chargement et l'application ont été comparées à une DSENO de 56 mg/kg p.c./j, ME cible = 100.
5. Les agriculteurs mélangeant et chargeant le pesticide suffisent à représenter l'exposition prévue des travailleurs à la chimigation

a. Dose modérée par inhalation
b. Exposition unitaire révisée dans le cadre d'une pulvérisation à jet porté et en cabine ouverte
c. OBETF (commercial) pulvérisateur professionnel à base à basse pression. Volume par défaut de 3 800 L/j × (volume de pulvérisation minimal de 8 L/100 m² × 10 000 m²/ha)

Tableau 3.4-2 Estimation des risques liés à l'exposition des travailleurs traitant des semences avec le fongicide S-2200 3.2 FS dans une installation commerciale

Tâche du travailleur	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)[1]		Dose d'application (kg m.a./ kg de semences)	Semences traitées (kg de semences/j)[3]	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j)[4]	ME[5] par voie cutanée	Inhalation (mg/kg p.c./j)[4]	ME[5] par inhalation
	Cutanée	Inhalation						
Mélange, chargement et transfert en système fermé dans les installations commerciales								
Maïs (de grande culture, sucré et à éclater)								
Traitement	0,88	0,016	0,00006	125 000	8,25E-05	1,21E+07	1,50E-06	3,73E+07
Ensachage	17,67	0,89	0,00006	125 000	1,66E-03	6,02E+05	8,34E-05	6,71E+05
Nettoyage (normalisé)*	17,1	5,1	0,00006	–	1,29E-03	7,75E+05	3,83E-04	1,46E+05
Traitement + nettoyage †	–	–	0,00006	–	1,37E-03	7,30E+05	3,85E-04	1,45E+05
Canola								
Traitement	0,88	0,016	0,0001	67 000	7,37E-05	1,36E+07	1,34E-06	4,18E+07
Ensachage	17,67	0,89	0,0001	67 000	1,48E-03	6,76E+05	7,45E-05	7,52E+05
Nettoyage (normalisé)*	17,1	5,1	0,0001	–	2,15E-03	4,65E+05	6,38E-04	8,78E+04
Traitement + nettoyage †	–	–	0,0001	–	2,22E-03	4,50E+05	6,39E-04	8,76E+04
Soja								
Traitement	0,88	0,016	0,0001	63 000	6,93E-05	1,44E+07	1,26E-06	4,44E+07
Ensachage	17,67	0,89	0,0001	63 000	1,39E-03	7,19E+05	7,01E-05	7,99E+05
Nettoyage (normalisé)*	17,1	5,1	0,0001	–	2,15E-03	4,65E+05	6,38E-04	8,78E+04
Traitement + nettoyage †	–	–	0,0001	–	2,22E-03	4,50E+05	6,39E-04	8,76E+04
Légumineuses (autres que le soja)								
Traitement	0,88	0,016	0,0001	216 000	2,38E-04	4,20E+06	4,32E-06	1,30E+07
Ensachage	17,67	0,89	0,0001	216 000	4,77E-03	2,10E+05	2,40E-04	2,33E+05
Nettoyage (normalisé)*	17,1	5,1	0,0001	–	2,15E-03	4,65E+05	6,38E-04	8,78E+04
Traitement + nettoyage †	–	–	0,0001	–	2,39E-03	4,18E+05	6,42E-04	8,72E+04

* Exposition unitaire normalisée des préposés au nettoyage (µg/g m.a./100 kg de semences/j)
= 240,02 µg/j / 14,04 g de m.a./100 kg de semences, dose d'application de l'étude sur l'exposition

† En présumant que le traitement et le nettoyage se font dans la même journée de travail; à l'aide d'un préposé au nettoyage normalisé, et données considérées prudentes

1. Dans une installation commerciale et en système de transfert fermé, les moyennes arithmétiques provenant de l'étude de substitution sur l'exposition, manches longues et pantalon long (et gants de nitrile pour les préposés au mélange, au chargement et à l'étalonnage); et combinaison Tyvek et gants de nitrile pour les préposés au nettoyage.
2. Dose d'application la plus élevée approuvée par l'ARLA sur l'étiquette
3. Capacité de traitement par défaut des semences dans le cas des légumineuses (base de données sur le traitement des semences de l'ARLA)
4. Exposition (mg/kg p.c./j) = exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée) × dose d'application (g m.a./100 kg de semences) × semences traitées (kg de semences/j) × 0,001 (mg/µg) / poids corporel (kg p.c.)
Exposition normalisée des préposés au nettoyage (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire (µg/g m.a./100 kg de semences) × (0,0001 ou 0,00006) kg m.a./kg de semences × 100 kg de semences × 1 000 g/kg)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg)
5. Marge d'exposition (ME) = DSENO/Exposition; DSENO = 1 000 mg/kg p.c. /j, ME cible = 100; DSENO par inhalation = 56 mg/kg p.c. /j, ME cible = 100

Tableau 3.4-3 Estimation des risques liés au traitement des semences de légumineuses avec le fongicide S-2200 3.2 FS à la ferme (unité mobile de traitement)

Valeur d'exposition unitaire [1,2] (µg/kg m.a.)		Quantité de m.a. manipulée par jour [3] (kg m.a./j)	Exposition cutanée [4,5] (mg/kg p.c./j)	ME par voie cutanée [6]	Exposition par inhalation [4,5] (mg/kg p.c./j)	ME [6] par inhalation
Cutanée	Inhalation					
90e centile	90e centile					
141,9	7,825	1,9	0,00337	296 736	0,00019	284 211

1. Étude de substitution sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application
2. Travailleurs portant une seule couche de vêtement (manches longues, pantalon long et gants résistant aux produits chimiques)
3. Quantité de m.a. manipulée par jour en fonction des données sur les pois (à l'exception du dolique et du pois de grande culture; représentatifs des légumineuses, notamment le soja) = dose d'application (0,0001 kg m.a./kg de semences) × densité du semis (190 kg de semences/ha) × surface plantée par jour (100 ha/j).
4. Aucun ajustement nécessaire pour l'absorption par voie cutanée; l'exposition par voie cutanée et par inhalation sont toutes deux considérées comme étant 100 % de l'absorption systémique
5. Exposition quotidienne (mg/kg p.c./j)
= (exposition unitaire × quantité de m.a. manipulée/j)/(80 kg p.c. × 1 000 µg/mg)
6. Marge d'exposition (ME) = DSENO (propre à la voie)/exposition; de court à moyen terme, ME cible = 100

Tableau 3.4-4 Estimation de l'exposition des agriculteurs qui traitent et plantent des semences de légumineuses traitées avec le fongicide S-2200 3.2 FS et des risques connexes

EPI : une seule couche de vêtement + gants résistant aux produits chimiques								
Culture	Exposition unitaire (µg/kg p.c./j) [1]		Semences traitées et plantées [2] (kg de semences/ jour)	Dose (kg m.a./kg de semences)	Exposition cutanée [3] (mg/kg p.c./ jour)	ME par voie cutanée (cible = 100) [4]	Exposition par inhalation [3] (mg/kg p.c./j)	ME par inhalation (cible = 100) [4]
	Cutanée	Inhalation						
Semences de légumineuses	407,34	223,03	19 000	0,0001	0,0096743	103 366	0,005297	10 572

1 Exposition unitaire des travailleurs portant un vêtement à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques, valeur tirée de l'étude de substitution sur le traitement des semences
2 Tirée des tableaux sur les semences traitées ou plantées par jour (2009)
3 Exposition = (exposition unitaire × semences traitées/plantées × dose)/(1 000 µg/mg × 80 kg p.c.)
4 DSENO cutanée = 1 000 mg/kg p.c. /j, ME cible = 100; DSENO par inhalation = 56 mg/kg p.c. /j, ME cible = 100

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs retournant dans un site traité et des risques connexes

Les travailleurs pénétrant de nouveau dans des sites traités avec le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag ou le fongicide S-2200 4 SC VPP et les travailleurs plantant des semences traitées avec le fongicide S-2200 3.2 FS risquent d'être exposés. Compte tenu de la nature des activités réalisées, la principale voie d'exposition des travailleurs retournant dans un site traité serait la voie cutanée et celle des travailleurs plantant des semences traitées serait la voie cutanée et l'inhalation. On considère que la durée d'exposition des travailleurs est courte lorsqu'ils pénètrent dans un champ traité, lorsqu'ils circulent sur une pelouse traitée ou manipulent et plantent des semences traitées.

L'exposition cutanée des travailleurs entrant dans un site traité (tableau 3.4-5) est estimée en combinant les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence après un traitement foliaire, ou les valeurs des résidus transférables propres au gazon avec les coefficients de transfert propres à l'activité. Les données sur les résidus foliaires à faible adhérence propres à une substance chimique n'ont pas été présentées. Par conséquent, une valeur de résidus foliaires à faible adhérence par défaut de 25 % ou une valeur par défaut pour les résidus transférables propres au gazon de 1 % de la dose d'application au jour du dernier traitement a été utilisée pour évaluer l'exposition.

L'exposition par voie cutanée et par inhalation des travailleurs plantant des semences traitées (tableau 3.4-6) a été estimée en combinant l'exposition unitaire aux semences traitées plantées avec la quantité de semences plantées et la taille des surfaces plantées.

Aucune valeur d'absorption par voie cutanée n'est nécessaire puisque le critère d'effet par voie cutanée provenait d'une étude sur les effets cutanés. On a supposé que l'absorption par inhalation était de 100 %. Les expositions ont été normalisées en mg/kg p.c./j et en fonction d'un adulte dont le poids corporel est de 80 kg.

Pour obtenir la ME, on a comparé les valeurs estimées de l'exposition au critère d'effet toxicologique pertinent; la ME cible est de 100.

Tableau 3.4-5 Estimation de l'exposition professionnelle et des risques liés à toutes les activités après le traitement réalisées sur des cultures traitées avec le fongicide S-2200 4 SC

Culture	Tâche	Dose d'application maximale ($\mu g/cm^2$)	Nombre d'applications à la dose maximale	Délai minimal d'application (jours)	Résidus foliaires à faible adhérence ou résidus transférables propres au gazon ($\mu g/cm^2$) [A]; JADA = 0	Coefficient de transfert le plus élevé pour le groupe de culture [B] (cm^2/h)	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j)	ME
Canola	Dépistage des organismes nuisibles, conditions de cultures denses	4,2	1		1,050	1 100	0,1155	8 658
Raisin	Annélation, écimage-rognage	4,2	3	10	1,544	19 300	2,9799	336
	Récolte manuelle, effeuillage, palissage et conduite	4,2	3	10	1,544	8 500	1,3124	762
Fraise	Récolte manuelle	4,2	4	7	1,907	1 100	0,2098	4 766
Pelouse et gazon destiné à être commercialisé en plaques	Entretien du terrain de golf : transplantation; récolte de gazon en plaques	4,72	4	14	0,061	6 700	0,0409	24 450
	Tonte du terrain de golf/de la pelouse, arrosage, etc.					3 500	0,0214	46 729
	Aération, dépistage des organismes nuisibles, fertilisation, taille manuelle, désherbage mécanique, semis					1 000	0,0061	163 934

JADA = Jours après la dernière application

[A] Utilisation de la valeur par défaut des résidus foliaires à faible adhérence pour le canola, le raisin et la fraise; les résidus transférables propres au gazon pour la pelouse

[B] Coefficients de transfert de l'ARLA provenant de la base de données de l'ARTF (2012)

[C] DSENO par voie cutanée = 1 000 mg/kg p.c. /j, ME cible = 100

Tableau 3.4-6 Estimation de l'exposition et des risques liés à la plantation de semences de canola, de maïs, de soja et de pois traités avec le fongicide S-2200 3.2 FS

Scénario	Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée)[1]		Semences plantées par jour[2] (kg)	Dose d'application (kg m.a./kg de semences)	Quantité de m.a. manipulée par jour[3] (kg m.a./j)	Exposition[4] (mg/kg p.c./j)		ME[5]	ME[5]
Plantation	Cutanée	Inhalation				Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation
Canola	1 515	82,83	600	0,0001	0,06	0,0011	0,00006	909 091	933 333
Maïs			1 350	0,00006	0,081	0,0015	0,00008	666 667	700 000
Légumineuses (sauf le soja)			19 000	0,0001	1,9	0,0360	0,00197	27 778	28 426
Soja			9 000	0,0001	0,9	0,0170	0,00093	58 824	60 215

Note : Les estimations d'exposition proviennent de l'étude sur la dosimétrie passive, et l'exposition a été mesurée au cours de la plantation du maïs traité.

[1] Valeurs d'exposition unitaires des préposés à la plantation portant une seule couche de vêtement + des gants résistant aux produits chimiques et utilisant un équipement de plantation dans une cabine fermée

[2] Tableau des semences traitées plantées par jour

[3] Kg de m.a. manipulée par jour = kg de semences traitées par jour × dose d'application (kg m.a./kg de semences)

[4] Exposition (mg/kg p.c./j) = $\frac{\text{Exposition unitaire (µg/kg m.a. manipulée par jour)} \times \text{kg m.a. manipulée par jour} \times 0{,}001 \text{ mg/µg}}{\text{80 kg p.c.}}$

[5] DSENO par voie cutanée = 1 000 mg/kg p.c./j, ME cible = 100; DSENO par inhalation = 56 mg/kg p.c./j, ME cible = 100

Les risques pour les travailleurs entrant dans un champ de culture, et circulant sur une pelouse ou un gazon destiné à être commercialisé en plaques ne sont pas préoccupants. Le délai de sécurité par défaut de 12 heures suffit à protéger les travailleurs. Les risques pour les travailleurs plantant des semences traitées ne sont pas préoccupants lorsque ceux-ci suivent les mises en garde concernant les semences traitées sur l'étiquette.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

3.4.3.1 Exposition et risques pour les préposés à la manipulation

Aucun scénario touchant des particuliers qui effectuent l'application n'est proposé.

3.4.3.2 Exposition et risques après le traitement

3.4.3.2.1 Exposition par voie cutanée après le traitement

La section 3, Lawns and Turf, de la Residential Standard Operating Procedure de 2012 de la United States Environmental Protection Agency (EPA) a servi à déterminer l'exposition après un traitement des personnes circulant de nouveau sur une pelouse traitée dans une aire résidentielle.

La durée de l'exposition est considérée comme étant courte (jusqu'à 30 jours) pour ce qui est de la pratique du golf et pour les activités réalisées sur les pelouses en milieu résidentiel. Aucune étude sur les résidus transférables propres au gazon concernant un produit donné n'a été fournie; par conséquent, la valeur maximale par défaut des résidus foliaires à faible adhérence actuelle (jour 0) de 1 % de la dose d'application, les coefficients de transfert, la durée de l'exposition et les algorithmes sont fondés sur la procédure normalisée de fonctionnement ayant trait à la pelouse. Les poids corporels utilisés étaient de 80 kg pour les adultes, 57 kg pour les adolescents, 32 kg pour les enfants (entre 6 et 11 ans) et 11 kg pour les enfants (1 à 2 ans).

Tableau 3.4-7 Estimation de l'exposition par voie cutanée et des risques après le traitement liés à la circulation sur une pelouse traitée avec le fongicide S-2200 4 SC

Stade de vie (années)	RT-G_t (µg/cm^2)	Coefficient de transfert (cm^2/h)	Durée d'exposition (h/j)	Exposition (mg/j)	Dose absorbée (mg/kg/j)	ME par voie cutanée
Activités associées à un contact important avec une pelouse						
Adultes de 18 ans et +	0,05	180 000	1,5	12,74	0,1593	6 277
Jeunes de 11 à 16 ans		148 000	1,3	9,08	0,1593	6 277
Tout-petits de 1 à 2 ans		49 000	1,5	3,47	0,3154	3 171
Tonte de la pelouse						
Adultes de 18 ans et +	0,05	5 500	1	0,2596	0,003245	308 166
Jeunes de 11 à 16 ans		4 500	1	0,2124	0,003726	268 362
Activité de golf (verts, tertres de départ et allées traités)						
Adultes de 18 ans et +	0,05	5 300	4	1,0006	0,012508	79 949
Jeunes de 11 à 16 ans		4 400	4	0,8307	0,01457	68 615
Enfants de 6 à 11		2 900	4	0,5475	0,01711	58 445

3.4.3.2.2 Ingestion accidentelle chez l'enfant

Un enfant peut mettre sa main ou un objet dans sa bouche plusieurs fois au cours d'une période donnée. Chacun de ces événements peut aboutir à un transfert de résidus, mais peut aussi occasionner une ingestion de terre, car la main ou l'objet porté à la bouche peut être souillé de terre (procédure normalisée de fonctionnement de l'EPA en milieu résidentiel, 2012).

On trouve au tableau 3.4-8 les estimations d'exposition pour chacun des scénarios. Les risques liés à chacun des trois scénarios d'ingestion par voie non alimentaire sont considérés comme étant non préoccupants (supérieurs à la ME cible de 100).

Tableau 3.4-8 Évaluation de l'exposition des enfants par voie orale en milieu résidentiel après le traitement et des risques liés à la circulation sur une pelouse traitée avec le fongicide S-2200 4 SC

Stade de vie (années)	Voie d'ingestion	Charge en résidu (mg/cm^2)	Exposition par voie orale (mg/kg p.c./j)	ME
Tout-petits de 1 à 2 ans	Main portée à la bouche	0,00069	0,0065	8 660
	Objet porté à la bouche	0,04720	0,00020	285 171
	Ingestion accidentelle de terre	3,1624 (µg/g)	1,4E-05	3,9E+06

3.4.3.2.3 Évaluation du risque global en milieu résidentiel

On a supposé que les adultes et les adolescents réalisaient plusieurs activités sur la pelouse après son traitement. Tous les sous-groupes de population (notamment les enfants) peuvent circuler sur une pelouse utilisée à des fins récréatives ayant subi un traitement, le jour du traitement. Le tableau 3.4-9 énumère les activités menées par les adultes et les adolescents sur la pelouse traitée. Le golf n'a pas été pris en compte dans l'évaluation des risques globaux. Les risques pour les adultes et les jeunes ne sont pas considérés comme étant préoccupants (supérieurs à la ME cible de 100).

Tableau 3.4-9 Risques globaux par voie cutanée en milieu résidentiel liés à une circulation sur une pelouse traitée avec le fongicide S-2200 4 SC (ou le fongicide S-2200 4 VPP)

	Scénario		ME par voie cutanée
	Dose absorbée (mg/kg p.c./j)		
Stade de vie (années)	Activités associées à un contact important avec la pelouse	Tonte de la pelouse [1]	Global [2]
Adulte de 18 ans et +	0,1593	0,003245	6 154
Jeune de 11 à <16 ans	0,1593	0,003726	6 135

1. Les valeurs d'exposition proviennent du tableau 3.4-7
2. Selon le document de principes SPN2003-04 de l'ARLA, ME cible de 100

Les scénarios d'exposition après traitement pouvant se produire à court terme sont les scénarios d'exposition par voie cutanée et par contact avec la bouche (EPA, Residential Standard Operating Procedure, Turf and Lawns, 2012) (tableau 3.4-10). Cependant, aucun effet toxique courant n'est associé à l'exposition combinée par voies cutanée et orale; la voie cutanée n'a donc

pas été prise en compte. L'ARLA a aussi tenu compte de l'exposition par le régime alimentaire dans l'évaluation des risques globaux, car ces expositions surviennent par voie orale. Les risques liés à l'exposition globale par voie orale pour les enfants ne sont pas considérés comme étant préoccupants.

Tableau 3.4-10 Risques globaux liés à une exposition des tout-petits de 1 à 2 ans par voie orale (par le régime alimentaire ou non) à des résidus de mandestrobine

Voie d'ingestion	Exposition par voie orale (mg/kg p.c./j)
Contact des mains avec la bouche[1]	0,0065
Exposition chronique par le régime alimentaire[2]	0,027593
ME globale[3] (cible = 100)	1 644

1. Tiré du tableau 3.4-8; les activités où les mains sont portées à la bouche ne devraient pas contribuer à sous-estimer l'exposition par voie orale autre que par le régime alimentaire chez les tout-petits de 1 à 2 ans
2. Tiré de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau)
3. Tiré du document de principes SPN2003-04 de l'ARLA

3.4.3.2.4 Évaluation du risque global lié à une exposition aiguë dans les sites d'autocueillette

Les fraises et les bleuets nains sont considérés comme des cultures se prêtant bien à l'autocueillette. Le public peut être exposé à des résidus du fongicide S-2200 4 SC présents sur ces cultures lors d'activités d'autocueillette. On s'attend à ce que cette exposition soit aiguë et se produise par les voies cutanée et orale. L'exposition aiguë par voie cutanée des adultes, des jeunes et des enfants pratiquant l'autocueillette est semblable à celle des travailleurs retournant dans des champs traités pour effectuer une récolte manuelle, et n'est pas considérée comme étant préoccupante.

L'exposition par voie orale a été évaluée en tenant compte uniquement du régime alimentaire. Par conséquent, il est acceptable que la population cueille des fraises et des bleuets de plants nains à des sites d'autocueillette durant le délai d'attente avant la récolte indiqué sur l'étiquette.

3.4.3.3 Exposition des tierces personnes et risques connexes

L'exposition des tierces personnes devrait être négligeable, car le risque de dérive de pulvérisation devrait être minime. Le traitement est limité aux cultures agricoles uniquement lorsqu'il existe un risque faible de dérive vers des aires habitées ou des aires d'activités humaines comme les maisons, les chalets, les écoles et les aires de récréation, compte tenu de la vitesse du vent, de sa direction, de l'inversion ou non des températures, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, le résidu défini dans les denrées d'origine végétale est la mandestrobine. La méthode d'analyse aux fins de la collecte de données et de l'application de la loi est valide pour quantifier les résidus de mandestrobine (S-2200) dans les cultures. La définition de résidu aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi dans les denrées d'origine animale sera établie une fois que l'étude sur les aliments pour les animaux d'élevage et la méthode aux fins de l'application de la loi auront été présentées à l'Agence.

Les résidus de mandestrobine sont stables dans le colza (graines, huile et tourteau), la laitue, l'orge (grains, paille), les grains de soja et le maïs (grains, fourrage, épis épluchés de maïs sucré) pour une période pouvant aller jusqu'à 12 mois; dans les cannes de maïs, jusqu'à 9 mois; dans le raisin, jusqu'à 8 mois; dans le jus de raisin, jusqu'à 7 mois; et dans les fraises et les raisins secs, jusqu'à 5 mois, lorsqu'ils sont entreposés dans le congélateur à -18 °C. Les études sur la stabilité à l'entreposage au congélateur sont en cours pour le colza (graines, huile et tourteau), la fraise et le raisin (fruit, raisins secs). Les résidus de mandestrobine étaient concentrés dans les denrées transformées suivantes : raisins secs (1,9 fois) et jus de raisin (1,4 fois). Aucun résidu quantifiable découlant des profils d'emploi actuels ne devrait être présent dans les matrices d'animaux d'élevage. Les essais sur le terrain menés dans l'ensemble du Canada et des États-Unis à l'aide de préparations commerciales contenant de la mandestrobine appliquées aux doses approuvées, et les concentrations dans ou sur le maïs, le raisin, le colza, le soja et la fraise suffisent à étayer la limite maximale de résidus proposée.

3.5.2 Concentrations dans l'eau potable

Les concentrations prévues de résidus de mandestrobine dans l'environnement dans toutes les sources potentielles d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface) ont été calculées à l'aide de modèles de simulation numériques. Le document de principe SPN2004-01 de l'ARLA, *Estimation de la concentration de pesticides dans l'eau dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire*, donne un aperçu de la façon dont on évalue les concentrations prévues dans l'environnement (CPE). Pour calculer ces concentrations de résidus de mandestrobine dans les eaux souterraines, on a utilisé le modèle PRZM-GW permettant de simuler le lessivage dans un sol stratifié sur une période de 50 ans. Les concentrations calculées à l'aide du modèle PRZM-GW sont des concentrations moyennes mesurées dans le premier mètre supérieur de la nappe phréatique. Les CPE des résidus combinés de mandestrobine dans les eaux de surface ont été calculées à l'aide du modèle SWCC, qui permet de simuler l'entraînement d'un pesticide par ruissellement à partir d'un champ traité vers un plan d'eau adjacent et du devenir du pesticide dans ce plan d'eau. On a estimé les teneurs en pesticide des eaux de surface dans un petit réservoir constituant une source d'eau potable vulnérable.

La modélisation de la mandestrobine dans l'eau potable portait sur quatre produits de transformation, soit le 5-COOH-S-2200, le MCBX, le S-2200-OR, le S-2200-ORC et la mandestrobine elle-même. La vitesse de dégradation obtenue par modélisation dans l'eau potable a été calculée à partir de la dégradation globale de ces cinq composés, et dans le cas de la modélisation dans les eaux souterraines, le K_d le plus prudent du 5-COOH-S-2200 a été utilisé.

Une évaluation de niveau 1 (évaluation préliminaire) de l'eau potable a été réalisée à partir d'hypothèses prudentes sur le devenir du produit dans l'environnement, sur la dose et la période d'application, et sur les paramètres géographiques. Cette estimation de niveau 1 de la CPE devrait permettre l'extension du profil d'emploi à d'autres cultures à cette même dose d'application. Le tableau 3.5-1 présente des données sur l'application et les principales caractéristiques relatives au devenir de la substance dans l'environnement utilisée dans ces simulations. Vingt-sept dates d'application de départ, entre mai et septembre, ont été utilisées pour la simulation. La simulation a été étendue sur une période de 50 ans pour tous les scénarios. Les valeurs de CPE les plus élevées obtenues dans toutes les simulations sélectionnées sont présentées au tableau 3.5-2 ci-dessous.

Tableau 3.5-1 Principaux intrants de modélisation relatifs aux eaux souterraines et aux eaux de surface pour l'évaluation de niveau 1 de la mandestrobine

Type de données d'entrée	Paramètre	Valeur
Données sur l'application	Cultures à traiter	Légumineuses, bleuet, canola, pois chiche, maïs, graine de lin, groseille à maquereau, raisin, lentille, lupin, graine de moutarde, pois, radis, soja, fraise, pelouse
	Dose d'application maximale permise par année (g m.a./ha)	1 890
	Dose maximale de chaque application (g m.a./ha)	472 (pelouse) et 420 (pour les autres cultures)
	Nombre maximal d'applications par année	4
	Délai d'attente minimal avant l'application (jours)	14 (pelouse) et 7 (pour les autres cultures)
	Méthode d'application	Pulvérisateur agricole ou équipement d'application par voie aérienne
Caractéristiques du devenir dans l'environnement	Demi-vie après hydrolyse à pH 7 (jours)	Stable
	Demi-vie après photolyse dans l'eau (jours)	4,5 jours (mandestrobine uniquement) 10,7 jours (mandestrobine et quatre produits de transformation)
	K_{oc} ou K_d après absorption (mL/g)	K_{oc} de la mandestrobine de 369 utilisée pour la

Type de données d'entrée	Paramètre	Valeur
		modélisation dans les eaux de surface: K_{oc} de 1,24 pour le 9-CODBB-S2200 utilisé pour la modélisation dans les eaux souterraines
	Demi-vie après biotransformation dans le sol en conditions aérobies (jours)	264 jours à 20 °C pour eau 306 jours à 20 °C pour l'eau potable
	Demi-vie après biotransformation dans l'eau en conditions aérobies (jours)	693 jours à 20 °C pour eau 4 320 jours à 20 °C pour l'eau potable
	Demi-vie après biotransformation dans l'eau en conditions anaérobies (jours)	2 345 jours à 20 °C pour eau 6 335 jours à 20 °C pour l'eau potable

Tableau 3.5-2 Concentrations estimées dans l'environnement de mandestrobine dans les sources potentielles d'eau potable selon l'évaluation de niveau 1

Composé	CPE dans les eaux souterraines (µg m.a./L)		CPE dans les eaux de surface (µg m.a./L)	
			Réservoir	
	Par jour[1]	Par année[2]	Par jour[1]	Par année[2]
Résidus combinés de mandestrobine	225	225	82	21
Notes [1] 90e centile des concentrations moyennes par jour [2] 90e centile des concentrations de la moyenne mobile sur 365 jours [3] 90e centile des concentrations maximales pour chaque année [4] 90e centile des concentrations moyennes par année				

3.5.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire

Les évaluations des risques par le régime alimentaire (autres que les risques de cancer) à long terme ont été menées à l'aide du Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID™ NHANES, version 4.02), dans lequel ont été intégrées les données sur la consommation alimentaire tirées de la National Health and Nutritional Examination Survey, What We Eat in America (NHANES/WWEIA) pour les années 2003 à 2008 accessibles au National Center for Health Statistics (NCHS) du Centers for Disease Control.

2.9.2.1 Résultats relatifs à l'exposition par le régime alimentaire à long terme et caractérisation de cette exposition

Les critères suivants ont été appliqués à l'analyse de base des risques à long terme autres que les risques de cancer liés à la mandestrobine : 100 % de la culture traitée, facteurs de traitement par défaut et limite maximale de résidus proposée pour le colza (sous-groupe de culture 20/A), le raisin (sous-groupe de culture 13-07F), la fraise (sous-groupe de culture 13-07G), sauf la canneberge), le soja (groupe de culture 6, sauf le dolique et le pois de grande culture) et le maïs. L'exposition de base par le régime alimentaire à long terme, qui tient compte de toutes les utilisations approuvées de la mandestrobine (seule) sur les aliments ayant une incidence sur l'ensemble de la population, y compris les nourrissons, les enfants et toutes les sous-populations représentatives, est inférieure à 1,3 % de la dose journalière admissible. L'exposition globale associée aux aliments et à l'eau potable est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition par le régime alimentaire à long terme à la mandestrobine présente dans les aliments et l'eau potable représente 2,8 % (0,00868 mg/kg p.c. /j) de la dose journalière admissible pour l'ensemble de la population. L'exposition maximale et le risque estimatif pour les tout-petits de 1 à 2 ans est de 9,2 % (0,0288 mg/kg p.c. /j) de la dose journalière admissible.

2.9.2.2 Résultats de l'exposition à court terme par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

Aucun critère d'effet toxicologique associé à l'administration d'une dose unique pour la population générale (y compris les enfants et les nourrissons) n'a pu être déterminé.

2.9.4 Exposition globale et risques connexes

Les risques globaux liés à la mandestrobine correspondent aux risques découlant de l'exposition aux sources d'aliments et d'eau potable.

2.9.5 Limites maximales de résidus

Tableau 2.9-2 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	Limite maximale de résidus recommandée (ppm)
Raisins secs	7,0
Petits fruits de plantes grimpantes (sous-groupe de culture 13-07F, sauf le kiwi)	9,0
Petits fruits de plantes naines (sous-groupe de culture 13-07G, sauf la canneberge)	5,0
Colza (sous-groupe de culture 20/A)	0,7
Graines et gousses légumineuses (groupe de culture 6, sauf le dolique et le pois de grande culture), maïs (grains, à collier, sucré)	0,02

Une LMR est proposée pour chaque denrée faisant partie des groupes de cultures présentés à la page Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada.

Pour de plus amples renseignements sur les limites maximales de résidus, ce qui en est à l'échelle internationale et leurs répercussions commerciales, consultez l'annexe III.

La nature des résidus dans les matrices animales et végétales, les méthodes d'analyse, les données tirées des essais sur le terrain et les estimations du risque à court et à long terme par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1, 8 et 9 de l'annexe II.

4.0 Effets sur l'environnement

La matière active mandestrobine est un mélange racémique de deux isomères (isomère R et isomère S du S-2200) présente dans une proportion de 50:50. Les résultats présentés dans cette section concernent le mélange, à moins d'avis contraire.

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le devenir et le comportement de la mandestrobine et de ses principaux produits de transformation sont résumés au tableau 10 de l'annexe II. Le nom chimique et la formule développée des produits de transformation formés dans l'environnement et leur occurrence dans les études sur le devenir dans l'environnement sont présentés au tableau 11 de l'annexe II.

La mandestrobine est introduite dans l'environnement lorsqu'elle est appliquée dans le cadre d'un traitement des semences, d'un traitement foliaire et d'une chimigation de diverses semences, cultures agricoles et de sites non cultivés. La mandestrobine peut atteindre le sol après une application sur les feuilles ou le ruissellement à partir de la surface des feuilles.

On ne s'attend pas à ce que des processus de transformation abiotique contribuent de façon considérable à la dissipation de la mandestrobine dans le sol, car le composé n'est pas susceptible d'être hydrolysé ou de subir une phototransformation. La biotransformation pourrait être une voie importante de dissipation de la mandestrobine en milieu terrestre.

Dans le sol, en conditions aérobies ou anaérobies, la mandestrobine se transforme pour donner lieu aux principaux produits suivants : 5-CDOMS-S-2200, DN-CA-S-2200, 3-CONHL-S-2200, 5-CONHL-S-2200, MCBA et Dec-Xy-S-2200. La mandestrobine est légèrement persistante ou persistante dans le sol en conditions aérobies et persistera aussi dans le sol en conditions anaérobies.

D'après les résultats des études sur l'absorption, la mandestrobine est faiblement ou moyennement mobile dans le sol, et les produits de transformation 5-CDOMS-S-2200 et 3-CDOMS-S-2200 étaient faiblement à très mobiles. L'indice d'ubiquité pour les eaux souterraines calculé pour la mandestrobine et les produits de transformation 5-CDOMS-S-2200 et 3-CDOMS-S-2200, compte tenu de leur persistance et de leur mobilité, indiquent que la

mandestrobine est un produit presque non lessivable et que le 5-COOH-S-2200 et le 2-COOH-S-2200 sont des produits probablement lessivables. Au cours des études sur la dissipation sur le terrain, on n'a décelé aucun résidu de la mandestrobine ni de ses produits de transformation au-delà d'une profondeur de sol de 30 cm. La mandestrobine ne demeurera pas dans le sol jusqu'à la saison de végétation suivante.

En raison de la dérive de pulvérisation et du ruissellement, la mandestrobine pourrait atteindre les eaux de surface. Une fois dans un milieu aquatique, cette substance ne devrait pas s'hydrolyser, mais subira une phototransformation rapide dans les eaux claires peu profondes pour donner les principaux produits de transformation S-2200-OR, S-2200-ORC, S-2200-PR et CO_2. La biotransformation n'est pas la principale voie de transformation de la mandestrobine dans l'eau, et il a été établi que les grandes quantités de mandestrobine se dispersent dans les sédiments. Le MCBX et le 5-COOH-S-2200 étaient les seuls principaux produits de la biotransformation décelés dans les milieux aquatiques. La mandestrobine ne s'accumule pas dans une grande proportion dans les poissons, et la dépuration survient rapidement.

Les résidus de la mandestrobine et ses produits de transformation ne devraient pas être détectés dans l'air. La mandestrobine présente une faible volatilité compte tenu de sa pression de vapeur faible.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, les données d'exposition environnementales et les renseignements en matière d'écotoxicologie sont intégrés à l'évaluation des risques environnementaux. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent les effets nocifs. Les CPE sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Ces concentrations sont déterminées au moyen de modèles standard qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques peuvent être modifiés pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il y a des risques possibles. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. On obtient un quotient de risque en divisant l'exposition estimée par une valeur toxicologique appropriée (*quotient de risque* : exposition/toxicité). On compare ensuite ce quotient de risque au niveau

préoccupant (= 1). Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à partir de modèles d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. Elle peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou jusqu'à ce qu'elle soit aussi fine que possible.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les risques liés à la mandestrobine et à ses produits de transformation pour les organismes terrestres ont été évalués à partir des données toxicologiques existantes. Un résumé des données sur la toxicité en milieu terrestre est présenté au tableau 12 de l'annexe I. Les résultats de cette évaluation des risques sont présentés aux tableaux 13 à 15 de l'annexe I.

Lombrics : Les lombrics pourraient être exposés à la mandestrobine si ce composé atteint le sol après son application. La CPE est donc calculée en fonction d'une application directe de mandestrobine sur un sol nu, à la dose d'application maximale pour la saison figurant sur l'étiquette.

Il a été établi que l'exposition aiguë des lombrics à des doses de mandestrobine plus élevées que celles qui sont prévues dans l'environnement au Canada cause une mortalité et une diminution du poids. L'exposition chronique à la mandestrobine a aussi entraîné une diminution considérable du poids corporel et une reproduction beaucoup plus faible. Toutefois, étant donné la faible CPE, les quotients de risque calculés pour les expositions aiguë et chronique à la mandestrobine ne devraient pas dépasser le niveau préoccupant. Les produits de transformation 5-COOH-S-2200 et 2-COOH-S-2200 n'étaient pas toxiques à court terme pour les lombrics. L'exposition aiguë à ces produits de transformation n'est donc pas préoccupante.

Abeilles (pollinisateurs) : Les abeilles butineuses pourraient être directement exposées à des gouttelettes de pulvérisation de mandestrobine au cours de l'application ou à des résidus de mandestrobine présents à la surface des feuilles (exposition par contact). Ces abeilles pourraient aussi être exposées à la mandestrobine par l'ingestion de pollen ou de nectar contaminés en raison d'une pulvérisation directe ou de la distribution systémique dans la plante (exposition par voie orale). En outre, le couvain peut être exposé à la mandestrobine et à ses produits de transformation, car les abeilles butineuses rapportent du pollen et du nectar contaminés dans la ruche.

D'après les analyses en laboratoire, la mandestrobine n'était pas toxique pour les abeilles domestiques adultes lorsqu'elle était appliquée directement sur les abeilles ou ingérée par l'entremise de l'alimentation. Lorsque des larves d'abeilles domestiques ont été incubées avec

des aliments traités à la mandestrobine, on n'a observé aucune mortalité à la dose d'essai maximale. Tous les quotients de risque calculés pour la mandestrobine n'ont pas dépassé le niveau préoccupant.

Arthropodes utiles : L'évaluation des risques pour les arthropodes utiles tient compte du fait que la principale voie d'exposition pour ces organismes non ciblés est le contact avec des matières végétales traitées, qui sont présentes dans le site traité (exposition directe avec le produit pulvérisé sur la culture), mais aussi en périphérie de ce site (exposition par dérive). La concentration prévue de résidus de mandestrobine sur le feuillage dans le champ traité est exprimée en tant que dose cumulative, de manière à intégrer la dose d'application maximale indiquée sur l'étiquette, l'intervalle entre les applications ainsi que la dissipation du composé à la surface des feuilles.

Au cours des essais en laboratoire réalisés avec des résidus fraîchement déshydratés sur une plaque de verre, le fongicide S-2200 25SC n'a causé aucun effet nocif aigu statistiquement significatif chez les guêpes parasitoïdes et les acariens prédateurs. Des effets significatifs sur la reproduction de la guêpe parasitoïde ont été observés, mais ces effets sont apparus à des doses plus élevées que celles prévues dans l'environnement. Les quotients de risque de l'évaluation préliminaire des risques calculés pour les acariens prédateurs et les guêpes parasitoïdes étaient inférieurs au niveau préoccupant.

Oiseaux et mammifères : L'exposition aiguë par voie orale à la dose maximale de mandestrobine n'a entraîné aucune mortalité chez le colin de Virginie et le canari. Après une administration de mandestrobine par le régime alimentaire, on n'a constaté aucun effet nocif chez le colin de Virginie et le canard colvert. Lors des essais de toxicité pour la reproduction, il n'y a eu aucun effet subchronique et aucun effet sur la reproduction aux concentrations les plus élevées mises à l'essai chez le colin de Virginie et le canard colvert.

Des études en laboratoire indiquent que la mandestrobine n'était pas toxique à court terme chez le rat. Parmi les effets à long terme observés lors de l'étude de la toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat, on a noté une diminution du poids corporel chez les petits.

Pour ce qui est des oiseaux et des mammifères, les quotients de risque de la mandestrobine calculés au stade de l'évaluation préliminaire ne dépassaient pas le niveau préoccupant sur le plan de la toxicité aiguë ou de la toxicité pour la reproduction, à la fois dans le cadre de l'application foliaire (jusqu'à 4 fois par année, à une dose totale maximale de 1 888 g m.a./ha/année) et du traitement des semences (jusqu'à 10 g m.a./100 kg de semences ou 0,9 g m.a./ha).

Végétaux non ciblés : Lors de l'évaluation des risques, on a comparé la dose d'application cumulative à certains critères d'effet toxicologique relevés chez les végétaux. La dose cumulative intègre la dose maximale d'application indiquée sur l'étiquette, l'intervalle entre les applications et la dissipation du composé à la surface des feuilles. Pour ce qui est de l'évaluation hors du site traité, la dose est ajustée pour tenir compte du dépôt de la dérive estimé à un mètre sous le vent par rapport au site d'application.

La toxicité du fongicide S-2200 4 SC pour les végétaux non ciblés a été déterminée d'après des essais sur la vigueur végétative et la levée des semis chez des espèces de culture courante. Aucun effet nocif significatif n'a été observé chez les espèces végétales à la dose d'application maximale mise à l'essai (560 g m.a./ha). Cependant, comme l'étude a été menée à l'aide d'une dose unique d'application de 560 g m.a./ha et comme la dose d'application maximale saisonnière (4 × 472 g m.a./ha) est de 1 888 g m.a./ha, le quotient de risque au stade de l'évaluation préliminaire dépassait le niveau préoccupant. C'est la raison pour laquelle le risque pour les végétaux terrestres a été évalué plus en profondeur.

Pour ce qui est des gouttelettes de pulvérisation de calibre « gros » selon l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE), le dépôt maximal de la dérive estimé à un mètre sous le vent par rapport au site d'application est de 17 % pour une application par voie aérienne. Compte tenu des quotients de risque calculés à l'aide des CPE hors du site traité associées à la dérive, le niveau préoccupant pour les végétaux terrestres vasculaires n'a pas été dépassé.

Il existe encore une incertitude quant aux effets possibles sur la vigueur végétative et la levée des semis des plantes exposées à des applications multiples. Compte tenu de cette incertitude, il a été jugé nécessaire d'imposer des mesures d'atténuation de la dérive.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les risques liés à la mandestrobine, aux isomères *R* et *S* et aux produits de transformation 2-COOH-S-2200, 5-COOH-S-2200, S-2200-OR et S-2200-ORC pour les organismes d'eau douce et marins ont été évalués à partir des données de toxicité existantes. Un résumé des données sur la toxicité pour les organismes aquatiques est présenté au tableau 16 de l'annexe I. On trouvera aux tableaux 17 à 20 de l'annexe I l'évaluation des risques connexes.

Invertébrés d'eau douce : La mandestrobine était modérément toxique, et l'isomère *R* du S-2200 était très toxique pour les daphnies à court terme. L'exposition aiguë à l'isomère *S* du S-2200 et à d'autres produits de transformation n'a pas eu d'effet sur les daphnies. En général, l'isomère *S* s'était avéré être moins toxique pour les animaux aquatiques que la mandestrobine, tandis que l'isomère *R* était aussi toxique. L'exposition chronique à la mandestrobine a réduit la survie des parents, a entraîné une baisse de la reproduction et une diminution de la croissance chez les daphnies, a réduit la survie des chironomidés et a raccourci la longueur du corps des amphipodes.

Les quotients de risque obtenus au stade de l'évaluation préliminaire pour les invertébrés d'eau douce exposés à court et à long terme à la mandestrobine ne dépassaient pas le niveau préoccupant. Les quotients de risque pour les daphnies exposées à court terme à l'isomère *R* et à l'isomère *S* du S-2200 et aux produits de transformation 2-COOH-S-2200, 5-COOH-S-2200, S-2200-OR et S-2200-ORC n'ont pas dépassé le niveau préoccupant au stade de l'évaluation préliminaire.

Poissons d'eau douce : Il a été établi que la mandestrobine était modérément toxique pour le crapet arlequin et le méné tête-de-mouton, mais était très toxique pour la truite arc-en-ciel et le méné tête-de-boule. L'isomère *R* du S-2200 était très toxique pour la truite arc-en-ciel à court terme. L'exposition aiguë à l'isomère *S* du S-2200 et à d'autres produits de transformation n'a pas eu d'effet sur la truite arc-en-ciel.

Les quotients de risque pour la truite arc-en-ciel associés à une exposition aiguë à l'isomère *S* du S-2200 et aux produits de transformation 2-COOH-S-2200, 5-COOH-S-2200 et S-2200-OR n'ont pas dépassé le niveau préoccupant au stade de l'évaluation préliminaire. Les quotients de risque au stade de l'évaluation préliminaire pour les poissons d'eau douce associés à l'exposition aiguë et chronique à la mandestrobine et à l'exposition aiguë à l'isomère *R* du S-2200 et au S-2200-ORC dépassaient le niveau préoccupant. Les risques pour les poissons d'eau douce liés à l'exposition chronique et aiguë à la mandestrobine, à l'isomère *R* du S-2200 et au S-2200-ORC ont été évalués plus en profondeur (voir la section 4.2.3).

Amphibiens : Afin d'évaluer les risques pour les amphibiens, les critères d'effet toxicologique chez le poisson sont utilisés en tant que données de substitution représentatives des stades de vie aquatique des amphibiens. La différence entre les évaluations des risques chez le poisson et chez les amphibiens réside dans la profondeur du plan d'eau utilisé pour calculer les CPE (plan d'eau de 15 cm de profondeur pour les amphibiens). Les quotients de risque au stade de l'évaluation préliminaire des risques liés à une exposition aiguë ou chronique des amphibiens à la mandestrobine ne dépassaient pas le niveau préoccupant. Les risques pour les amphibiens ont été évalués plus en profondeur (voir section 4.2.3).

Algues et plantes vasculaires d'eau douce : La mandestrobine a eu des effets nocifs sur la densité cellulaire, la vitesse de croissance et le rendement des algues vertes, des algues bleu-vert et des diatomées. L'isomère *R* du S-2200 et le 2-COOH-S-2200 ont réduit la vitesse de croissance et la biomasse dans l'essai réalisé avec les algues vertes. L'isomère *S* du S-2200 et d'autres produits de transformation n'ont eu aucun effet nocif sur les algues vertes. La mandestrobine a diminué le nombre de frondes et la biomasse de la lentille d'eau.

Le quotient de risque des algues d'eau douce lié à une exposition aiguë à la mandestrobine et à l'isomère *R* du S-2200 dépassait le niveau préoccupant au stade de l'évaluation préliminaire. Les quotients de risque établis pour l'évaluation préliminaire des risques pour les algues vertes d'eau douce exposées à l'isomère *S* du S-2200 et aux produits de transformation 2-COOH-S-2200, 5-COOH-S-2200, S-2200-OR et S-2200-ORC ne dépassaient pas le niveau préoccupant.

Le quotient de risque lié à l'exposition des lentilles d'eau à la mandestrobine ne dépassait pas le niveau préoccupant. Les risques pour les algues d'eau douce découlant d'une exposition aiguë à la mandestrobine et à l'isomère *R* du S-2200 ont donc été évalués plus en profondeur (voir section 4.2.3).

Invertébrés marins ou estuariens : La mandestrobine s'est révélée toxique pour les mysidacés et modérément toxique pour les huîtres à court terme. L'exposition à la mandestrobine pendant 36 jours a eu des effets sur la première génération des mysidacés et leur survie. La mandestrobine n'a pas eu d'effet à long terme sur l'enfouissement des amphipodes estuariens dans les sédiments.

Le quotient de risque établi lors de l'évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition aiguë ou chronique d'invertébrés marins (mysidacés) à la mandestrobine dépassait le niveau préoccupant. Par conséquent, les risques pour les invertébrés marins ont été évalués plus en profondeur (voir section 4.2.3).

Poissons marins ou estuariens : L'exposition aiguë à la mandestrobine n'a pas eu d'effets nocifs sur le méné tête-de-mouton à la concentration d'essai maximale. L'exposition à la mandestrobine au cours des premiers stades de vie des ménés tête-de-mouton a entraîné une diminution considérable de la longueur, du poids humide et du poids sec de ces poissons.

Le quotient de risque établi au stade l'évaluation préliminaire des risques liés à une exposition aiguë de poissons marins à la mandestrobine dépassait le niveau préoccupant. Les quotients de risque liés à une exposition chronique de poissons marins à la mandestrobine établis au stade l'évaluation préliminaire n'ont pas dépassé le niveau préoccupant. Par conséquent, les risques liés à une exposition aiguë des poissons marins ont été évalués plus en profondeur (voir section 4.2.3).

Algues marines ou estuariennes : La mandestrobine a eu des effets nocifs à court terme sur la densité cellulaire, la vitesse de croissance et le rendement des diatomées marines.

Le quotient de risque établi dans le cadre de l'évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition aiguë des diatomées marines à la mandestrobine ne dépassait pas le niveau préoccupant.

4.2.3 Caractérisation approfondie des risques pour les organismes aquatiques

4.2.3.1 Évaluation des risques liés à la dérive de pulvérisation

Afin de mieux caractériser les risques pour les poissons, les amphibiens, les crustacés et les algues, des CPE de l'évaluation approfondie pour une pulvérisation aérienne ont été calculées en utilisant un pourcentage de dépôt maximal de dérive à un mètre sous le vent par rapport au site d'application.

Le pourcentage de dépôt maximal de dérive pour une application aérienne et une application au sol et pour des gouttelettes de grosse taille selon l'ASAE (comme il est spécifié sur l'étiquette des produits) est de 17 % et de 3 % de la dose d'application, respectivement. Les CPE ont été déterminées pour des plans d'eau d'une profondeur de 15 cm et de 80 cm.

Les quotients de risque établis dans le cadre de l'évaluation approfondie des risques liés à une exposition des poissons, des crustacés (mysidacés) et des diatomées marines à la mandestrobine, à l'isomère *R* du S-2200 et au S-2200-ORC attribuables à la dérive de pulvérisation n'ont pas été dépassés. Les quotients de risque de l'évaluation approfondie des risques liés à une exposition à la mandestrobine attribuable à la dérive de pulvérisation pour les amphibiens et les algues d'eau douce indiquent que le niveau préoccupant est dépassé pour ce qui est de la pulvérisation aérienne, mais n'a pas été dépassé pour ce qui est de l'application au sol. Il a été jugé que des mesures d'atténuation de la dérive sous forme de zones tampons sont nécessaires.

4.2.3.2 Évaluation des risques de ruissellement

Les risques liés à l'exposition attribuable au ruissellement dans un plan d'eau directement adjacent à un champ ayant reçu une application ont été déterminés au moyen du 90e centile des CPE obtenues par modélisation à l'aide du modèle PRZM/EXAMS. Les quotients de risque liés à l'exposition à la mandestrobine, à l'isomère *R* du S-2200 et au produit de transformation S-2200-ORC ont été calculés à l'aide des critères d'effet toxicologique et des CPE représentant le 90e centile de la concentration à 96 heures.

Les quotients de risque liés à l'exposition à l'isomère *R* du S-2200 et au S-2200-ORC attribuable au ruissellement pour les organismes aquatiques ne dépassent pas le niveau préoccupant. Toutefois, les quotients de risque pour les amphibiens, les algues d'eau douce et les crustacés marins exposés à la mandestrobine en raison du ruissellement ont légèrement dépassé le niveau préoccupant (quotient de risque $\leq 2,5$). Les mises en garde habituelles sont nécessaires sur l'étiquette des produits pour informer les utilisateurs des pratiques exemplaires permettant de réduire au minimum le risque de ruissellement provenant des champs traités.

5.0 Valeur

5.1 Examen des avantages

L'homologation de la mandestrobine et des préparations commerciales qui contiennent cette nouvelle matière active permettra aux agriculteurs canadiens et aux responsables de l'entretien des pelouses d'accéder à d'autres produits de lutte contre les principales maladies.

Plusieurs fongicides, notamment certains ayant le même mode d'action, sont homologués pour les cultures visées afin de supprimer ou réprimer les maladies chez les plantes indiquées sur l'étiquette des produits contenant de la mandestrobine. Consultez le tableau 22 de l'annexe I pour obtenir de plus amples renseignements sur les autres groupes actuellement accessibles selon le mode d'action.

Parce qu'elle présente une efficacité à large spectre et qu'on peut l'appliquer selon deux méthodes, la mandestrobine est un ajout précieux aux programmes de lutte intégrée efficaces utilisés pour divers systèmes de culture. Comme plusieurs autres fongicides ayant un autre mode d'action sont actuellement homologués pour la plupart des maladies énumérées sur l'étiquette des produits destinés à une application foliaire ou un traitement des semences, il convient d'adopter des stratégies appropriées de gestion de la résistance. Les profils d'emploi en voie d'être homologués pour la mandestrobine permettront une application de cette matière active selon les bonnes pratiques agricoles, notamment des méthodes de culture favorisant une diminution de la pression exercée par les maladies.

5.2 Efficacité contre les organismes nuisibles

Fongicide S-2200 4 SC, fongicide S-2200 4 SC AG, fongicide S-2200 4 VPP (utilisés dans le cadre d'un traitement foliaire)

L'ARLA a examiné les données sur l'efficacité provenant de 33 essais à petite échelle menés entre 2006 et 2012 et présentées à l'appui de l'évaluation de la valeur de neuf allégations d'efficacité contre différentes maladies concernant des produits contenant de la mandestrobine utilisés dans le cadre d'un traitement foliaire. On trouvera au tableau 23 de l'annexe I une liste complète des utilisations approuvées et d'autres détails. La plupart des essais ont eu lieu au Canada ou dans le nord des États-Unis. Selon la combinaison maladie-culture, le degré d'efficacité obtenu dans les différents essais concordait avec les valeurs alléguées, que ce soit pour la suppression ou la répression. En outre, on a vaporisé de faibles volumes d'eau dans le cadre d'applications au sol dans six des essais présentés pour simuler les applications par voie aérienne. Aucune réduction de l'efficacité n'a été observée lors de ces traitements, ce qui appuie l'utilisation de ces produits en application par voie aérienne sur le canola.

Fongicide S-2200 3.2 FS (produit destiné au traitement des semences)

Vingt essais sur le terrain à petite échelle menés sur l'efficacité du produit en serre au Canada entre 2011 et 2013 ont été examinés pour vérifier les allégations concernant le fongicide S-2200 3.2 FS comme produit destiné au traitement des semences. Les données sur l'efficacité de quatre bioessais présentés à l'appui des renseignements figurant sur l'étiquette du produit ont aussi été étudiées. La mandestrobine s'est avérée efficace pour réduire la gravité et la fréquence de la pourriture des semences ainsi que les maladies s'attaquant aux semences causées par divers agents pathogènes présents dans les semences ou le sol, notamment *Fusarium* et *Rhizoctonia*. Pour la majorité des combinaisons culture/agents pathogènes mises à l'essai, la mandestrobine était efficace pour lutter contre les maladies en cause. Toutefois, pour ce qui est de la pourriture attribuable au pathogène *Phomopsis* sur les semences de soja, les traitements à la mandestrobine ont donné lieu à une répression plutôt qu'à une suppression.

5.3 Effets nocifs ne concernant pas l'innocuité du produit

Aucune phytotoxicité résultant de l'application de produits contenant de la mandestrobine n'a été signalée dans les données d'essai présentées. Rien n'indique l'apparition d'effets nocifs n'ayant pas trait à l'innocuité lorsque le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC AG, le fongicide S-2200 4 SC VPP ou le fongicide S-2200 3.2 FS est appliqué à des cultures conformément au mode d'emploi et aux restrictions figurant sur l'étiquette.

5.4 Utilisations approuvées

Une liste complète des utilisations approuvées est fournie au tableau 23 de l'annexe I.

6.0 Politique s'appliquant aux produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précis dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, la mandestrobine et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La mandestrobine ne répond pas aux critères de la voie 1 et n'est donc pas considérée comme une substance de la voie 1. Voir le tableau 21 de l'annexe I pour obtenir des détails sur l'évaluation de la mandestrobine en fonction des critères qui définissent les substances de la voie 1.

- La mandestrobine ne forme pas de produits de transformation qui répondent à l'ensemble des critères qui définissent les substances de la voie 1. Les principaux produits de transformation S-2200-OR, S-2200-ORC et S-2200-PR sont formés uniquement après une phototransformation en milieu aqueux. Ces produits ne devraient pas se former en quantités importantes dans l'environnement, puisque la phototransformation en milieu aqueux se limite à la couche supérieure des plans d'eau clairs.

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans la préparation commerciale sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste, utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8], et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes:

- La mandestrobine de qualité technique (fongicide technique S-2200) et les préparations commerciales, soit le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 3.2 FS, le fongicide S-2200 4 SC Ag et le fongicide S-2200 4 SC VPP, ne contiennent pas de produits de formulation ou de contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise aux fins de l'évaluation de la mandestrobine est adéquate pour définir les effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition humaine à ce produit. Les principales cibles étaient le foie (souris, rat, chien), la glande thyroïde (rat) et les reins (souris, rat) dans plusieurs études à court et à long terme. On a constaté une sensibilité accrue des petits dans les études sur la toxicité présentées, mais le niveau préoccupant était

---

6 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 ; *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires* qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 – *Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, Partie 2 – *Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et Partie 3 – *Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires* qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

faible. Les données sur l'oncogénicité de la substance administrée à long terme chez le rat étaient équivoques. L'évaluation des risques protège la santé humaine contre les effets toxiques observés en faisant en sorte que le degré d'exposition humaine soit bien inférieur à la dose la plus faible ayant produit ces effets dans les essais sur les animaux.

Les préposés qui mélangent, chargent et appliquent le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag, le fongicide S-2200 4 SC VPP ou le fongicide S-2200 3.2 FS et les travailleurs retournant dans un site traité où se trouve du colza, des petits fruits de plantes grimpantes, des petits fruits de plantes naines, de la pelouse et du gazon destiné à être commercialisé en plaques et les travailleurs qui plantent des semences traitées de maïs, graines de légumineuses et de colza ne devraient pas être exposés à des concentrations de mandestrobine associées à un risque inacceptable lorsque ces produits sont utilisés conformément au mode d'emploi inscrit sur l'étiquette. L'équipement de protection individuelle et les délais de sécurité mentionnés sur l'étiquette des produits sont adéquats pour protéger les travailleurs. L'étiquette du fongicide S-2200 3.2 FS comprend aussi l'obligation de traiter les semences dans des installations commerciales où l'on fait appel à un système fermé pour mélanger, charger ou transférer les semences traitées.

L'exposition en milieu résidentiel de personnes ayant été en contact avec de la pelouse traitée, notamment en raison de la pratique du golf, ne devrait pas entraîner de risques préoccupants si le fongicide S-2200 4 SC VPP est utilisé conformément au mode d'emploi inscrit sur l'étiquette. L'exposition des personnes entrant dans des sites d'autocueillette de fraises ou de bleuets de plantes naines, après un traitement par le fongicide S-2200 4 SC Ag, ne devrait pas non plus entraîner de risques préoccupants.

La nature des résidus présents dans et sur les végétaux est correctement caractérisée. Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, le résidu dans les matrices végétales est défini comme étant la mandestrobine. L'utilisation proposée de la mandestrobine sur le colza (canola), le maïs, le raisin, la fraise et le soja ne constitue pas un risque préoccupant lorsqu'elle entraîne une exposition chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable) pour tout sous-groupe de la population, notamment les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. L'ARLA a examiné suffisamment de données sur les résidus présents dans et sur les cultures pour recommander une LMR. L'Agence recommande que les LMR suivantes soient précisées pour les résidus de mandestrobine.

Denrée	Limite maximale de résidu recommandée (ppm)
Raisins secs	7,0
Petits fruits de plantes grimpantes (sous-groupe de culture 13-07F, à l'exception du kiwi)	5,0
Petits fruits de plantes naines (sous-groupe de culture 13-07G, sauf la canneberge)	3,0
Colza (sous-groupe de culture 20A)	0,5
Légumineuses (group de culture 6, à l'exception pois de grande culture et du dolique), maïs (grains, à éclater, sucré)	0,02

7.2 Risques pour l'environnement

Pour atténuer les risques pour les organismes non ciblés, il est nécessaire d'établir des zones tampons visant à protéger les habitats terrestres et aquatiques sensibles de la dérive de pulvérisation, et l'étiquette doit contenir des mises en garde informant les utilisateurs des risques pour l'environnement. Lorsque ces mesures sont en place, les risques pour l'environnement liés à l'utilisation de la mandestrobine sont considérés comme étant acceptables.

7.3 Valeur

Les données soumises sur la valeur du produit étaient suffisantes pour appuyer l'homologation de 16 allégations relatives à des maladies fongiques concernant quatre nouvelles préparations commerciales contenant la nouvelle matière active fongicide qu'est la mandestrobine. La substance est destinée à être utilisée en application foliaire ou dans le cadre d'un traitement de semences, et les utilisations approuvées portent sur une vaste gamme de maladies s'attaquant à des cultures au champ et des cultures horticoles ayant une importance économique, notamment le gazon. L'homologation de ces produits fournira aux agriculteurs et aux producteurs canadiens d'autres produits de lutte antiparasitaire contenant une nouvelle matière active faisant partie d'un groupe correspondant à un mode d'action dont le profil d'efficacité est bien établi.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète à des fins de vente et d'utilisation du fongicide technique S-2200 et de ses préparations commerciales connexes, soit le fongicide S-2200 4 SC, le fongicide S-2200 4 SC Ag, le fongicide S-2200 4 SC VPP et le fongicide S-2200 3.2 FS, contenant la matière active de qualité technique mandestrobine, pour lutter contre diverses maladies fongiques touchant le canola et d'autres cultures oléagineuses, le maïs, le raisin, les légumineuses, la fraise et d'autres petits fruits de plantes naines ainsi que la pelouse.

Après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degrés Celsius
↑	augmentation
↓	diminution
µg	microgramme
♀	femelle
♂	mâle
1/n	exposant de Freundlich
ADME	absorption, distribution, métabolisation et excrétion
ADN	acide désoxyribonucléique
AHETF	Agricultural Handlers Exposure Task Force
ALT	alanine aminotransférase
AR/r	récepteur des androgènes chez l'humain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
ASAE	American Society of Agricultural Engineers
atm	atmosphère
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt et Chemical industry
Bz	benzyl
CE_{25}	concentration entraînant un effet à 25 %
CE_{50}	concentration entraînant un effet à 50 %
CE_{50B}	CE_{50} appliquée à la biomasse algale
CG-SM	chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CLHP-SM/SM	chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem
CL-SM/SM	chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem
cm	centimètre
cm^2	centimètre carré
C_{max}	concentration plasmatique maximale
CMM	cote moyenne maximale
CO	teneur en carbone organique
CO_2	dioxyde de carbone
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPHC	cellules pulmonaires de hamster chinois
CPODP	cinétique de premier ordre doublée en parallèle
CSEO	concentration sans effet observé
CSL	comptage par scintillation liquide
CSPO	cinétique simple de premier ordre
CYP	cytochrome P450
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAP	délai d'attente avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence

DE_{25}	dose efficace sur 25 % de la population
DE_{50}	dose efficace sur 50 % de la population
DEEM-FCID	Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
E. coli	*Escherichia coli*
EEA	estimation de l'exposition par le régime alimentaire
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
ERab	récepteur alpha des oestrogènes chez l'humain
ET	écart type
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F_1	première génération
F_2	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FG	facteur global
FI	facteur d'incertitude
FS	suspension concentrée
g	gramme
h	heure
HZ95R	lignée d'adénocarcinome humain
ha	hectare
HCl	acide chlorhydrique
HeLa	Henrietta Lacks
HPRT	hypoxanthine phosphorylosyl transférase
ID	identification
IMI	indice maximal d'irritation
j	jour
JADA	jours après la dernière application
JAT	jours après traitement
K_{oc}	coefficient d'absorption sur le carbone organique
K_{ocf}	coefficient d'absorption de Freundlich normalisé pour le contenu en carbone organique
K_d	coefficient de distribution
K_f	coefficient d'absorption de Freundlich
kg	kilogramme
K_{ow}	coefficient de partage *n*-octanol eau
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m.a.	matière active
M/C/A	mélange, chargement et application
m/z	ratio masse sur charge d'un ion

m^2	mètre carré
m^3	mètre cube
Max.	maximum
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
Min.	minimum
mL	millilitre
mod	mode
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
MPFET	moyenne la plus faible des essais sur le terrain
n	nombre d'essais sur le terrain
NaOH	hydroxyde de sodium
NC	non catégorisé
NHANES/ WWEIA	National Health et Nutritional Examination Survey, What We Eat in America
nm	nanomètre(s)
NP	Niveau préoccupant
NZB	néo-zélandais blanc (lapin)
OREFT	Outdoor Residential Exposure Task Force
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	Pascal
PA	phosphatase alcaline
Ph	phénoxy
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pKa	constante de dissociation
PNF	Procédure normalisée de fonctionnement
ppb	partie par milliard
ppm	parties par million
QoI	inhibiteurs externes de la quinone
QR	quotient de risque
R/S	ratio de l'énantiomère *R* sur l'énantiomère *S*
RA	radioactivité appliquée
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RNE	résidus non extraits
RRT	résidus radioactifs totaux
RT-G	résidus transférables propres au gazon
s	semaine(s)
S. typhimurium	*Salmonella typhimurium*
SAE	solides après extraction
SC	concentré soluble
SEEDTROPEX	Seed Traitement Operator Exposure Task Force
Sem	semaine
SPN	Science Policy Notice
STJ	surface traitée par jour
$t_{1/2}$	demi-vie
T3	tri-iodothyronine

T4	thyroxine
TD_{50}	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD_{90}	temps de dissipation à 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
TIA	taux d'ingestion alimentaire
t_{max}	temps requis pour atteindre la concentration plasmatique maximale
$t_{RP\ EVOL}$	demi-vie représentative de la dissipation dans le sol calculée à l'aide de l'EVOL
TSH	thyréostimuline
UDP	uridine 5'-diphospho-
UGT	UDP-glucuronosyl transférase
UR	résidus non extraits
v/v	dilution volume par volume
v/v/v	dilution volume/volume/volume
VLI	validation par un laboratoire indépendant
ε	émittance
λ	longueur d'onde
µM	micromole

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1a Analyse de résidus présents dans les compartiments de l'environnement

Matrice	Identification de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification	Référence
Sol	CLE 8213772-01V	Isomère *R* S-2200	CL-SM/SM *m/z* 314→192	0,0025 mg/kg	2377924
		Isomère *S* S-2200	*m/z* 314→192		
		De-Xy-S-2200	*m/z* 210→192	0,005 mg/kg	
		2-COOH-S-2200	*m/z* 344→192		
		5-COOH-S-2200	*m/z* 344→160		
Sol	RM-48S-3	S-2200	CLHP-SM/SM *m/z* 314→192	0,02 mg/kg	2377958 et 2377849
		DX-CA-S-2200	*m/z* 224→146		
		2-COOH-S-2200	*m/z* 344→192		
		5-COOH-S-2200	*m/z* 344→192		
		2-CONH2-S-2200	*m/z* 343→192		
		5-CONH2-S-2200	*m/z* 343→192		
Eau	Non indiquée	S-2200	CLHP-SM/SM *m/z* 314→192	0,10 µg/L	2377854 et 2377857

Tableau 1b Analyse des résidus présents sur et dans les cultures

Matrice	Identification de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification (ppm)	Référence
Colza Cultures de rotation : blé (fourrage, grains, paille), laitue, betterave (racines, feuilles)	RM-48C-2A (RM-48C-2 précédente) (Méthode aux fins de l'application de la loi –produit d'origine végétale)	S-2200	CL-SM/SM	0,02	2377885
Colza	RM-48C-2A (VIL de la méthode aux fins de l'application de la loi – végétaux)	S-2200	CL-SM/SM	0,02	2377899
Une seule transition a été surveillée pour le S-2200: *m/z* 314/92; cependant la méthode DFG-S19 peut être utilisée à titre de méthode de confirmation pour l'analyse du S-2200.					
Colza (graines)	DFG-S19 (Méthode pour les résidus multiples)	S-2200	CL-SM/SM	0,005 : Isomères *R* et *S*	2377889
Orge (grains, paille), laitue	DFG-S19 (Validation de la méthode pour les résidus multiples)	S-2200	CL-SM/SM	0,005 : Isomères *R* et *S*	2377892
Radiovalidation (produits d'origine végétale)	Des solvants semblables ont été utilisés lors des études sur la métabolisation (acétone/eau; 80:20) et la méthode aux fins de l'application de la loi (acétone/eau; 70:30). En général, l'efficacité était semblable pour les deux méthodes d'extraction (Tissumizer ou agitation) avec les deux mélanges de solvants pour ce qui est du fourrage de colza (80,3 à 90,9 % des RRT). Des échantillons de semences ont aussi subi une extraction à l'aide d'un Tissumizer et d'une solution de solvant composée d'acétone:eau, 70:30, v/v, qui a donné une efficacité d'extraction moyenne de 108,1 % des RRT.				2377887
Colza, maïs (fourrage et canne)	RM-48C-1 (Données – méthode de collecte – produits d'origine végétale)	S-2200	CG-SM	0,02	2377926; 2377153; 2377152
Maïs (grains et épis épluchés de maïs sucré), soja				0,01	

Matrice	Identification de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification (ppm)	Référence
Fraise, raisin	RM-48G (Données – méthode de collecte – produits d'origine végétale)	S-2200	CL-SM/SM	0,02	2377917; 2377911; 2377920; 2377913
Muscle de volaille	RM-48M-1 (VLI de la méthode proposée à des fins de l'application de la loi – produits d'origine animale)	S-2200	CL-SM/SM	0,02	2377859
Si l'alimentation des animaux d'élevage augmente la charge alimentaire des bovins et de la volaille, une méthode validée à des fins de l'application de la loi utilisée avec du gras de bovin, de la viande et des sous-produits de viande, du lait et des œufs sera nécessaire, notamment une VLI et une radiovalidation.					

Pour l'application à d'autres utilisations faisant appel à des céréales (par exemple, blé), le demandeur doit aussi doser le métabolite De-Xy-S-2200 dans les cultures des essais sur le terrain (parallèlement à la mandestrobine), car il s'agit de l'un des principaux métabolites décelés lors des études de métabolisation dans le grain et la paille de blé. Il se peut qu'il faille réviser la définition de résidu (mandestrobine) en conséquence.

Tableau 2 Nom chimique des isomères et des métabolites de la mandestrobine

Code/nom trivial	Nom chimique
S-2167 (isomère *R* de la mandestrobine)	(R)-2-méthoxy-N-méthyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-o-tolyl]acétamide
S-2354 (isomère *S* de la mandestrobine)	(S)-2-méthoxy-N-méthyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-o-tolyl] acétamide
2-CH_2OH-S-2200	(2RS)-2-[2-(2-hydroxyméthyl-5-méthylphénoxyméthyl)phényl]-2-méthoxy-N-méthylacétamide
2-COOH-S-2200	acide 2-({2-[(1RS)-1-méthoxy-2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]benzyl}oxy)-4- méthylbenzoïque
4-OH-S-2200	(2RS)-2-[2-(4-hydroxy-2,5-diméthylphénoxyméthyl)phényl)-2-méthoxy-N-méthylacétamide
5-COOH-S-2200	acide 3-({2-[(1RS)-1-méthoxy-2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]benzyl}oxy)-4- méthylbenzoïque
De-Xy-S-2200	(2RS)-2-(2-hydroxyméthylphényl)-2-méthoxy-N-méthylacétamide

Tableau 3 Profil de toxicité du fongicide S-2200 3.2 FS

(Les effets sont présumés ou avérés chez les deux sexes, à moins d'avis contraire; dans un tel cas, les effets propres au sexe sont séparés par un point virgule.)

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 2378126	$DL_{50♀}$ = 3 129 mg/kg p.c. Toxicité faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 2378127	$DL_{50♂/♀}$ > 5 000 mg/kg p.c. Toxicité faible
Toxicité aiguë par inhalation (museau uniquement) Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 2378128	$CL_{50♂/♀}$ > 2,04 mg/L Toxicité faible
Irritation oculaire Lapin NZB Numéro de l'ARLA 2378129	IMI = 8,0/110 CMM (24, 48, 72 h) = 0,22/110 Irritation minime
Irritation cutanée Lapin NZB Numéro de l'ARLA 2378130	IMI = 1/8 CMM (24, 48, 72 h) = 0/8 Non irritant
Essai des ganglions lymphatiques locaux Souris CBA/J Numéro de l'ARLA 2378131	Non sensibilisant

Tableau 4 Profil de toxicité du fongicide S-2200 4 SC, du fongicide S-2200 4 SC AG et du fongicide S-2200 4 SC VPP

(Les effets sont présumés ou avérés chez les deux sexes, à moins d'indication contraire; le cas échéant, les effets propres au sexe sont séparés par un point virgule.)

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 2377860	$DL_{50♀}$ = 3 129 mg/kg p.c. Toxicité faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 2377862	$DL_{50♂/♀}$ > 5 000 mg/kg p.c. Toxicité faible
Toxicité aiguë par inhalation (museau uniquement) Rat Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA 2377865	$CL_{50♂/♀}$ > 2,04 mg/L Toxicité faible
Irritation oculaire Lapin NZB Numéro de l'ARLA 2377866	IMI = 3,33/110 CMM (24, 48, 72 h) = 0,22/110 Irritation minime
Irritation cutanée Lapin NZB Numéro de l'ARLA 2377868	IMI = 0/8 CMM (24, 48, 72 h) = 0/8 Non irritant
Essai des ganglions lymphatiques locaux Souris CBA/J Numéro de l'ARLA 2377870	Non sensibilisant

Tableau 5 Profil de toxicité du produit technique Mandestrobine

(Les effets sont présumés ou avérés chez les deux sexes, à moins d'indication contraire; le cas échéant, les effets propres au sexe sont séparés par un point virgule. Les effets sur le poids des organes tiennent compte du poids absolu et du poids de l'organe par rapport au poids corporel, à moins d'indication contraire.) Les effets observés supérieurs à ou aux DMENO de la plupart des études ne font pas partie de ce tableau en raison de leur brièveté.

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
ADME (administration unique [S-2200TG, S-2167, S-2354], administration multiple [S-2200TG]) Rat Wistar Numéros de l'ARLA 2377990, 2377989, 2377987	Mandestrobine (benzyl-^{14}C-S-2200TG et phénoxy-^{14}C-S-2200TG, mélange racémique), isomère R (benzyl-^{14}C-S-2167), isomère S (benzyl-^{14}C-S-2354). Toutes les formes de mandestrobine ont été rapidement absorbées (≥ 95 % de la dose unique administrée (DA); 73 à 81 % à 78 h). L'exposition systémique était proportionnellement plus élevée à la dose faible qu'à la dose élevée, ce qui indique une saturation de l'absorption par voie orale à dose élevée. La concentration maximale dans le plasma (C_{max}) a été atteinte entre 1,2 et 2,6 h (t_{max}) après l'administration de 5 mg/kg par voie orale, et entre 7,0 à 9,1 h après l'administration de 1 000 mg/kg. Le composé marqué était largement distribué dans tous les tissus, mais a été détecté principalement dans le tractus gastro-intestinal, le foie et les reins. Le pancréas, l'utérus et les ovaires présentaient aussi une concentration plus élevée que dans la plupart des autres tissus. Les isomères avaient une distribution tissulaire semblable, à l'exception de l'isomère S qui était plus fréquent dans le tractus gastro-intestinal que l'isomère R. On n'a constaté aucune différence attribuable au sexe dans la distribution tissulaire, à l'exception de la période où l'on a administré des doses multiples et au cours de laquelle les femelles ont conservé une plus grande partie de la dose dans le caecum/gros intestin/contenu intestinal et la concentration maximale a été atteinte dans les tissus autres que le tractus gastro-intestinal plus tard que chez les mâles. Rien n'indiquait une accumulation à long terme de S-2200TG ou de ses métabolites dans les tissus. La clairance plasmatique d'une dose unique de S-2200TG était presque complète après 120 h suivant l'administration de la dose ($t_{½}$ = 18 à 23 h pour la dose faible, $t_{½}$ = 25 à 29 h à la dose élevée). La clairance de l'isomère S était moins rapide que celle de l'isomère R. Dans l'étude sur les doses répétées, 85 à 89 % de la DA a été excrétée à 14 jours après l'administration de la dernière dose. Les rats dont le canal cholédoque a été canulé ont excrété le S-2200TG plus rapidement que les rats non canulés (97 à 99 % contre 49 à 51 % après l'administration d'une dose unique à 24 h), ce qui suggère une recirculation entérohépatique. L'excrétion était semblable pour tous les traitements par le S-2200TG. L'excrétion fécale (60 à 75 % de la DA) par la bile était la principale voie d'excrétion, et l'excrétion rénale (15 à 21 % de la DA) était aussi importante. L'excrétion dans l'air expiré était négligeable. Le S-2200TG était presque complètement métabolisé chez le rat par (1) oxydation, suivie d'une glucuronidation, (2) par une déméthylation suivie d'une oxydation, ou (3) par une oxydation suivie d'une déméthylation. La

	partie centrale de la molécule est demeurée essentiellement intacte, c'est-à-dire que les portions benzyle et phénoxy n'ont pas été clivées. Les principaux métabolites excrétés sont les suivants : 5-CA-S-2200-NHM et 4-OH-S-2200 dans les excréments, 4-OH-S-2200-GlucA dans la bile et 5-CA-S-2200-NHM dans l'urine. Les mêmes métabolites ont été décelés pour les deux isomères, mais dans des proportions différentes. L'isomère R a principalement produit, par ordre de grandeur, du 5-CA-S-2200-NHM, du 5-CA-MCBX-NDM, du 5-CA-2-HM-S-2200-NHM, et du 5-CA-S-2200-NDM, tandis que l'isomère S a produit principalement du 4-OH-S-2200 et du 5-COOH-S-2200. Au cours de l'étude sur l'administration de doses multiples, les métabolites fécaux ont été dosés à une concentration légèrement plus élevée chez les mâles que chez les femelles et ces métabolites étaient les suivants : 5-CA-S-2200-NHM, 5-COOH-S-2200, 5-CA-2-HM-S-2200-NHM, 5-CA-2-HM-MCBX et 5-CA-MCBX-NDM. Les résultats provenant des rats ayant subi une canulation indiquent que le 4-OH-S-2200 et son glucuronide A (GlucA) ont subi une circulation entérohépatique.
Toxicité aiguë par voie orale Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2377929	$DL_{50♂}$ > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité faible
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2377936	$DL_{50♂♀}$ > 2 000 mg/kg Toxicité faible
Toxicité aiguë par inhalation (museau uniquement) Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2377937	$CL_{50♂♀}$ > 4,96 mg/L Toxicité faible
Irritation oculaire Lapin NZB Numéro de l'ARLA 2377939	IMI = 10,3/110 CMM (24, 48, 72 h) = 4,0/110 Irritation minime
Irritation cutanée Lapin NZB Numéro de l'ARLA 2377940	IMI = 0/8 CMM (24, 48, 72 h) = 0/8 Non irritant
Étude de sensibilisation (Test de maximalisation) Cobaye Numéro de l'ARLA 2377941	Non sensibilisant

Toxicité par voie cutanée sur 28 jours Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2377957	DSENO = 1000 mg/kg p.c. /j La DMENO n'a pas été calculée en raison de l'absence d'effets jusqu'à la dose limite.
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 Numéro de l'ARLA 2377946	DSENO = 807/529 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀ La DMENO n'a pas été calculée chez les ♂ DMENO ♀ = 1 111 mg/kg p.c. /j; les effets comprennent une diminution du poids corporel et du gain pondéral
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2377948	DSENO = 283/320 mg/kg chez les ♂/♀ DMENO = 743/789 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀; les effets comprenaient ↑ fréquence de l'hypertrophie des hépatocytes et ↑de la gravité, ↑ cholestérol total, ↑ fréquence de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde, ↑ poids du foie, ↑ fréquence d'un foie hypertrophié, ↑ fréquence d'une hémorragie/congestion du foie à l'agonie, ↑ gravité de l'hypertrophie des follicules de la thyroïde (♂); ↑ poids relatif du foie (♀)
Toxicité par voie orale sur 90 jours (régime alimentaire) Chien Beagle Numéro de l'ARLA 2377954	DSENO = 91/103 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀ DMENO = 268/304 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀; les effets comprenaient ↑ fréquence de la dégénérescence des hépatocytes centrilobulaires et ↑ de la gravité, ↑ fréquence d'un foie foncé; ↑ fréquence d'un foie hypertrophié (♂); ↑ PA (♀)
Toxicité par voie orale sur 1 an (régime alimentaire) Chien Beagle Numéro de l'ARLA 2377952	DSENO = 92 mg/kg p.c./j DMENO = 181/226 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀; les effets comprenaient ↓ p.c., ↑ poids du foie, ↑ fréquence de la dégénérescence des hépatocytes centrilobulaires, ↑ hémorragie/congestion à l'agonie, ↑ hypertrophie des hépatocytes et ↑ gravité, ↑ pigmentation des hépatocytes, ↑ PA, ↑ ALT, ↑ plaquettes, ↓ gain pondéral (♂), ↓ temps de prothrombine et temps de céphaline activée, aspect émacié et diminution du tonus musculaire (1/4) (♀)
Oncogénicité sur 78 semaines (régime alimentaire) Souris CD-1 Numéro de l'ARLA 2377960	DSENO = 239/994 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀ La DMENO n'a pas été calculée chez les ♀ DMENO = 824 mg/kg p.c./j chez les ♂; les effets comprenaient ↑ fréquence de la minéralisation corticomédullaire (♂) Aucun signe d'oncogénicité
Carcinogénicité/toxicité chronique par voie orale combinées sur 2 ans (régime alimentaire) Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2377961	DSENO = 130/27 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀ DMENO = 449/135 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀; les effets comprenaient ↑ poids du foie, hypertrophie du foie, hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde (♂), ↓ p.c., ↓ gain pondéral, poids relatif du foie, hypertrophie des hépatocytes, ↑ fréquence de la minéralisation corticomédullaire (♀) Signes équivoques d'oncogénicité se manifestant par une augmentation liée au traitement du nombre de tumeurs bénignes des cordons sexuels et du stroma de l'ovaire chez les rats femelles (2, 0, 1, 4, 6)
Étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations	DSENO (parents) = 1 000 ppm (56/63 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀) DMENO (parents) = 3 000 ppm (166/195 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀); les effets comprenaient ↑ pigmentation brune du canal cholédoque et infiltration

Rats Hsd/Han WIST@Jcl (GALAS) Numéro de l'ARLA 2377964	de cellules de l'inflammation dans les zones péricanalaires (accompagnée d'une augmentation du poids du foie et d'une hypertrophie du foie à la même dose) DSENO (petits) = 3 000 ppm (195 mg/kg p.c./j) DMENO (petits) = 10 000 ppm (628 mg/kg p.c./j); les effets comprenaient ↓ p.c. F_1/F_2 à partir du 7e jour de la période postnatale DSENO (reproduction) = 10 000 ppm (629 mg/kg p.c./j) DMENO (reproduction) ≥ 10 000 ppm (629 mg/kg p.c./j) Aucun signe de sensibilité des petits
Étude de toxicité pour le développement chez le rat Rats Crl:WI(Han) Numéro de l'ARLA 2377967	DSENO des mères = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO des mères > 1 000 mg/kg p.c./j DSENO pour le développement = 300 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j; les effets comprenaient ↑ fréquence accrue des portées dans lesquelles des fœtus présentent une distension de l'uretère ou un retard de l'ossification du crâne Signes de sensibilité des petits
Étude de toxicité pour le développement chez le lapin Lapin NZB Hsd lf Numéro de l'ARLA 2377970	DSENO des mères = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO des mères > 1 000 mg/kg p.c./j DSENO pour le développement = 1 000 mg/kg p.c./j DMENO pour le développement > 1 000 mg/kg p.c./j Aucun signe de sensibilité des petits
Essai de mutation inverse sur bactéries (test d'Ames) Numéro de l'ARLA 2377971	Résultat négatif avec les souches de *S. typhimurium* (TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538) et *E. coli* WP2uvrA en présence ou en absence d'activation métabolique.
Essai in vitro sur cellules de mammifères (mutation génique directe) Numéro de l'ARLA 2377978	Résultat négatif avec les cellules V79 – essai HPRT
Essai in vitro de clastogénicité sur cellules de mammifère (aberration chromosomique) Numéro de l'ARLA 2377984	Résultat négatif avec les cellules pulmonaires de hamster chinois (CPH/CLH)
Essai de micronoyaux Numéro de l'ARLA 2377985	Résultat négatif avec les cellules de souris BDF1 [SPF] Aucune mortalité, signes cliniques de toxicité et aucune différence dans le poids corporel comparativement aux témoins
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2377992	DSENO = 1 000 mg/kg p.c. chez les ♂/♀ DMENO = 2 000 mg/kg p.c. chez les ♂/♀; les effets comprenaient ↓ activité locomotrice globale (dénombrement des animaux mobiles et/ou dénombrement total) au jour 0 de l'étude (0 à 30 min)

Étude de neurotoxicité sur 90 jours Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2377994	DMENO = 356/1 225 mg/kg p.c./j chez les ♂/♀ La DMENO n'a pas été calculée chez les ♀ DMENO = 1 024 mg/kg p.c./j chez les ♂, les effets comprenaient ↓ p.c. et du gain pondéral, ↓ consommation alimentaire (♂) Aucun signe de neurotoxicité
Immunotoxicité sur 28 jours (régime alimentaire) Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2378005	DMENO = 471 mg/kg p.c./j chez les ♀ DMENO = 1 419 mg/kg p.c./j chez les ♀, les effets comprenaient ↑ poids de la rate (♀)
Étude spéciale Ovaire : essai sur les gènes rapporteurs (essais relatifs à ERxh et ARh) Numéro de l'ARLA 2378010	Ni le S-2200TG ni ses métabolites (5-COOH-S-2200, 4-OH-S-2200, 5-CH-OH-S-2200 et 5-CA-S-2200-NHM) ont stimulé des effets agonistes ou antagonistes des récepteurs des ERα et AR de cellules HeLa provenant d'un carcinome du col utérin chez l'humain. Note : Les substances à l'étude n'ont été l'objet d'un essai qu'une seule fois.
Ovaire : essai sur la stéroïdogenèse Numéro de l'ARLA 2378006	Le S-2200TG n'a pas modulé la production de testostérone ni d'estradiol dans les conditions de cette étude jusqu'à la concentration de 50 µM (viabilité ≥ 80 %) dans les cellules H295R.
Modifications touchant le foie et la thyroïde (régime alimentaire) Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2378008	Traitement de 7 jours : **≥ 23/26 mg/kg p.c./j chez les** ♂/♀ : ↑ T4-UGT (♂) **≥ 116/131 mg/kg p.c./j chez les** ♂/♀ : ↑ CYP2B , ↑ poids relatif du foie (♀) **≥ 379/420 mg/kg p.c./j chez les** ♂/♀ : ↓ consommation alimentaire, hypertrophie hépatocellulaire diffuse, ↑ synthèse d'ADN, ↓ p.c., ↓ gain pondéral, ↑ poids relatif du foie (♂), ↑ poids de la glande thyroïde, hypertrophie diffuse des cellules folliculaires de la thyroïde (♀) **744/812 mg/kg p.c./j chez les** ♂/♀ : hypertrophie du foie, pigmentation brune du canal cholédoque, inflammation péribiliaire, ↓ T4 (♂), ↓ p.c., ↓ gain pondéral, ↑ poids absolu du foie, ↑ T4-UGT, ↑ TSH (♀) Traitement de 14 jours : **796/952 mg/kg p.c./j chez les** ♂/♀ : ↓ gain pondéral, ↑ poids du foie, ↑ poids de la thyroïde, hypertrophie hépatocellulaire diffuse (♂/♀) accompagnée ↑ gravité par rapport à un traitement de 7 jours (♂), ↓ T4, ↑ TSH, ↑ synthèse d'ADN (♂), ↓ p.c., hypertrophie diffuse des cellules folliculaires de la thyroïde, ↓ T3 (♀) **Traitement de 7 jours + rétablissement :** Rétablissement du p.c. et diminution du gain pondéral, reprise de la consommation alimentaire, poids du foie encore très ↑ chez les ♂, rétablissement du poids de la thyroïde, aucune observation pathologique notable à l'autopsie, ↑ CYP4A, reprise de la concentration des hormones thyroïdiennes, sauf T4 chez les ♂

Tableau 6 Profil toxicologique des métabolites de la mométasone

Type d'étude/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale 2-CHEM08-S-2200 Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2577655	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité faible
Essai de mutation inverse sur bactéries (test d'Ames) 2-CHEM08-S-2200 Numéro de l'ARLA 2577676	Résultat négatif avec les souches (TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538) de *S. typhimurium* et *E. coli* WP2uvrA en présence ou en absence d'activation métabolique
Toxicité aiguë par voie orale 2-CHOB8-S-2200 Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2577652	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité faible
Essai de mutation inverse sur bactéries (test d'Ames) 2-CHOB8-S-2200 Numéro de l'ARLA 2577675	Résultat négatif avec les souches (TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538) de *S. typhimurium* et *E. coli* WP2uvrA en présence ou en absence d'activation métabolique
Essai in vitro de clastogénicité sur cellules de mammifère (aberration chromosomique) 2-CHOB8-S-2200 Numéro de l'ARLA 2577683	Résultat positif à 2 200 µg/mL après 24 h en absence d'une activation métabolique (48,8 % de prolifération relative des cellules) des cellules de poumons de hamster chinois (CPHC UE)
Essai de micronoyaux 2-CHOB8-S-2200 Numéro de l'ARLA 2577686	Résultat négatif chez les souris BDF1 [(NPF)]. Aucune mortalité, signes cliniques de toxicité et aucune différence du poids corporel comparativement aux témoins
Toxicité aiguë par voie orale 4-CHO-S-2200 Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2577684	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité faible

Type d'étude/animal/numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation inverse sur bactéries (test d'Ames) 3-(OBR-S-2200) Numéro de l'ARLA 2577077	Résultat négatif avec les souches (TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538) de *S. typhimurium* et *E. coli* WP2uvrA en présence ou en absence d'activation métabolique.
Toxicité aiguë par voie orale 3-(OBR-S-2200) Wistar Rat Numéro de l'ARLA 2577055	500 mg/kg p.c. < DL_{50} < 2 000 mg/kg p.c. Toxicité élevée Tous les animaux ayant reçu une dose de 2 000 mg/kg p.c. sont morts dans les 24 h. 2 000 mg/kg p.c. : rétention d'un liquide blanc dans l'estomac, d'un liquide jaune à blanchâtre dans le petit intestin et d'un liquide mousseux dans la trachée des animaux.
Essai de mutation inverse sur bactéries (test d'Ames) 3-(OBR-S-2200) Numéro de l'ARLA 2577075	Résultat négatif avec les souches (TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538) de *S. typhimurium* et *E. coli* WP2uvrA en présence ou en absence d'activation métabolique.
Essai in vitro sur cellules de mammifères (mutation génique directe) 3-(OBR-S-2200) Numéro de l'ARLA 2577081	Résultat négatif sur les cellules V79 - essai HPRT en présence ou en absence d'activation métabolique.
Essai in vitro de clastogénicité chez les mammifères (aberration chromosomique) 3-(OBR-S-2200) Numéro de l'ARLA 2577084	Résultat négatif avec les cellules de poumons de hamster chinois (CHOC/EH) en présence ou en absence d'activation métabolique.
Toxicité aiguë par voie orale De-Xy-S-2200 Rat Wistar Numéro de l'ARLA 2577051	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Toxicité faible
Essai de mutation inverse sur bactéries (test d'Ames) De-Xy-S-2200 Numéro de l'ARLA 2577072	Résultat négatif avec les souches (TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538) de *S. typhimurium* et *E. coli* WP2uvrA en présence ou en absence d'activation métabolique.

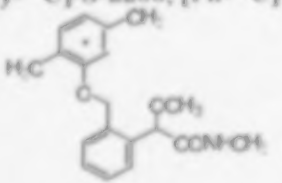
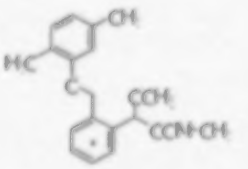
Tableau 7 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé liés à la mandestrobine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Toxicité aiguë par le régime alimentaire/canal alimentaire/DMENO/ne pas nécessaire			
population générale			
Dose répétée administrée par le régime alimentaire	Étude sur l'oncogénicité/la toxicité chez le rat	DSENO = 27 mg/kg p.c./j, les effets comprenaient une diminution du poids corporel/gain pondéral de même que des effets sur le foie et les reins	100
	DJA = 0,3 mg/kg p.c./j		
Voie cutanée à court terme Voie cutanée à moyen terme	Étude de toxicité par voie cutanée sur 28 jours chez le rat	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j La DMENO n'a pas été calculée en raison de l'absence d'effets jusqu'à la dose limite	100
Par inhalation à court terme[2] Par inhalation à moyen terme[2]	Étude de toxicité pour la reproduction chez le rat	DSENO = 56 mg/kg p.c./j, les effets comprenaient une augmentation de la pigmentation brune du conduit cholédoque et une infiltration péricanalaire de cellules de l'inflammation chez la génération F_1	100
Ingestion accidentelle (court terme)	Étude de toxicité pour la reproduction chez le rat	DSENO = 56 mg/kg p.c./j, les effets comprenaient une augmentation de la pigmentation brune du canal cholédoque et une infiltration péricanalaire de cellules de l'inflammation chez la génération F_1	100
Cancer	L'augmentation du nombre de tumeurs bénignes des cordons sexuels et du stroma observée lors de l'étude sur l'oncogénicité chez le rat était considérée comme étant équivoque selon le poids de la preuve. Les critères d'effet choisis dans l'évaluation des risques autres que les risques de cancer permettent de protéger la santé contre ces effets équivoques.		

[1] Le FG (facteur global) renvoie à la somme des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la *Loi sur les produits antiparasitaires* utilisés dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire; la ME renvoie à la marge d'exposition cible utilisée dans l'évaluation de l'exposition professionnelle et en milieu résidentiel

[2] Le choix d'une DSENO par voie orale a imposé l'utilisation d'un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) pour l'extrapolation voie à voie.

Tableau 8 Sommaire *intégré* sur la chimie des *résidus* présents sur ou dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LA LAITUE		**Numéro de l'ARLA 2377840**
Position du radiomarqueur	[Phénoxy-^{14}C]-S-2200; [Ph-^{14}C]-S-2200 	[Benzyl-^{14}C]-S-2200; [Bz-^{14}C]-S-2200 
Dans toutes les études, le rapport *R:S* du S-2200 est demeuré approximativement 1:1, ce qui n'indique aucune isomérisation *R/S*.		
Variété soumise aux essais	*Lactuca sativa* (Buttercrunch)	
Lieu de l'essai	En pots individuels dans une serre	
Formulation	La substance à l'essai a été préparée sous la forme d'un concentré en suspension à 25 % (CS) présentant un ratio approximatif d'isomères *R:S* du S-2200 de 50:50.	
Dose d'application	Une application foliaire de 800 g m.a./ha au stade 43 de l'échelle BBCH suivie d'une deuxième application de 800 g m.a./ha au stade 48 de l'échelle BBCH pour un total de 1 600 g m.a./ha	
DAAR (jours)	Feuilles de laitue immatures : 5 jours après la première application Feuilles de laitue matures : 5 jours après la deuxième application	
Méthode d'analyse de l'ensemble des RRT **Identification et caractérisation**	CSL et combustion CLHP et chromatographie sur couche mince combinées	
Solvants d'extraction	Acétonitrile (lavage en surface uniquement); acétone/eau (80:20; v/v); acétone/eau/acide hydrochlorique (80:20:1; v/v/v)	
Solides après extraction (SAE)	Hydrolyse enzymatique avec Driselase (mélange de carbohydrolases d'origine fongique), hydrolyse acide en conditions douces (HCl 0,1 M, 40 °C, toute une nuit) et hydrolyse basique en conditions douces (NaOH 0,1 M, 40 °C, pour une	

		nuit)		
Stabilité à l'entreposage		Des échantillons représentatifs ayant deux radiomarqueurs différents ont subi une deuxième extraction et ont été analysés pour vérifier la stabilité des analytes au cours de la conservation au congélateur (5 mois). On a obtenu des profils semblables qui indiquaient une stabilité des métabolites du [^{14}C]-S-2200 des échantillons de laitue.		
Matrice	**Dose totale (g m.a./ha)**	**DAAR (jours)**	**[Ph-^{14}C]-S-2200**	**[Bz-^{14}C]-S-2200**
			RRT (ppm, en équivalents du S-2200)	
Feuille de laitue immature	800	5 (après la 1ère application)	35,11	27,94
Feuille de laitue mature	1 600	5 (après la 2e application)	43,14	41,59
Métabolites décelés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**			
Position du marqueur radioactif	**[Ph-^{14}C]-S-2200**		**[Bz-^{14}C]-S-2200**	
Laitue – Feuilles immatures	S-2200		S-2200	
Laitue – Feuilles matures	S-2200		S-2200	
La majorité de la radioactivité a été récupérée lors des lavages de surface (78,5 à 88,4 % des RRT). Les métabolites De-Xy-S2200, MCBX et les conjugués du 2-CH_2OH-S-2200, 4-OH-S-2200, 5-CH_2OH-S-2200 et 5-COOH-S-2200 ont été détectés en même temps que plusieurs autres métabolites mineurs.				
NATURE DES RÉSIDUS DANS LE COLZA			**Numéro de l'ARLA 2377845**	
Position du marqueur radioactif	**[Ph-^{14}C]-S-2200**		**[Bz-^{14}C]-S-2200**	
Variété soumise aux essais	*Brassica napus* L. (Phoenix Liberty Link)			
Lieu de l'essai	Dans des pots individuels gardés dans des conditions en plein champ (croissance jusqu'à maturité)			
Formulation	La substance à l'essai a été préparée sous la forme d'un concentré en suspension de 25 % (CS) présentant un ratio d'isomères *R:S* du S-2200 de 50:50.			
Dose d'application	Traitement 1 : 1 application foliaire de 400 g m.a./ha au stade 55 à 61 de l'échelle BBCH		Traitement 2 : 1 application foliaire de 400 g m.a./ha au stade 66 et 67 de l'échelle BBCH, et une 2e application 14 jours après la 1ère application pour un total de 800 g m.a./ha/saison	

DAAR (jours)	54 (semences)	14 (fourrage); 40 (semences)
Méthode d'analyse de l'ensemble des RRT **Identification et caractérisation**	CSL et combustion CLHP et chromatographie sur couche mince combinées	
Solvants d'extraction	Acétonitrile (lavage en surface du fourrage); hexane (échantillons de semences uniquement); acétone/eau (80:20; v/v); acétone/eau/acide chlorhydrique (80:20:1; v/v/v)	
Solides après extraction (SAE)	Hydrolyse enzymatique séquentielle avec amylase et protéase suivie d'une hydrolyse faiblement acide (1 M HCl, 40 °C, pour une nuit), hydrolyse fortement acide (HCl 6 M, 80 °C, 4 h), d'une hydrolyse faiblement basique (NaOH 0,1 M, 40 °C, pour une nuit) et d'une hydrolyse fortement basique (NaOH 6 M, 80 °C, pour une nuit)	
Stabilité à l'entreposage	Les échantillons représentatifs ayant les deux radiomarqueurs ont subi une nouvelle extraction et ont été analysés pour vérifier la stabilité des analytes au cours de la conservation au congélateur (7 à 11 mois). On a obtenu des profils semblables, ce qui indique la stabilité des métabolites du [^{14}C]-S-2200 dans les échantillons de colza.	

Matrice	**Dose totale (g m.a./ha)**	**DAAR (jours)/ stade de croissance**	**[Ph-^{14}C]-S-2200**	**[Bz-^{14}C]-S-2200**
			RRT (ppm, en équivalents du S-2200)	
Colza – Graines (traitement 1)	400	54 (BBCH 89)	0,05	0,11
Colza – Graines (traitement 2)	800	40 (BBCH 89)	0,47	0,64
Colza – Fourrage (traitement 2)	800	14 (BBCH 55-61)	3,99	3,44
Métabolites décelés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**			
Position du marqueur radioactif	**[Ph-^{14}C]-S-2200**		**[Bz-^{14}C]-S-2200**	
Colza (Graines) – traitement 1	Aucun		Aucun	
Colza (Graines) – traitement 2	S-2200, 4-OH-S-2200 (conjugué)		S-2200, 4-OH-S-2200 (conjugué)	
Colza (Fourrage) – traitement 2	S-2200, 2-CH_2OH-S-2200 (conjugué), 4-OH-S-2200 (conjugué)		S-2200, 2-CH_2OH-S-2200 (conjugué), 4-OH-S-2200 (conjugué)	

Dans le cas du fourrage, la radioactivité présente dans le liquide de rinçage de la surface se situait entre 34 % et 37 % des RRT, et on a mesuré environ 55 à 58 % des RRT dans les fractions extractibles. Dans le cas des graines, environ 81 à 99 % des RRT étaient présents dans les fractions extractibles pour chacun des groupes de traitement. Les métabolites mineurs comprenaient les formes libres du 5-COOH-S-2200, le MCBX et un conjugué du 5-CH_2OH-S-2200.

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE BLÉ		Numéro de l'ARLA 2377842
Position du marqueur radioactif	**[Ph-^{14}C]-S-2200**	**[Bz-^{14}C]-S-2200**
Variété soumise aux essais	*Triticum L.* (Promontory)	
Lieu de l'essai	Dans des pots individuels gardés en serre (croissance jusqu'à maturité)	
Formulation	La substance à l'essai a été préparée sous la forme d'un concentré en suspension de 25 % (CS) présentant un ratio d'isomères *R*:*S* du S-2200 de 50:50.	
Dose d'application	Une seule application foliaire de 300 g m.a./ha au stade 32 de l'échelle BBCH (104 jours avant la dernière récolte)	
DAAR (jours)	7 (stade 37 de l'échelle BBCH pour le fourrage de blé); 14 (stade 37 de l'échelle BBCH pour le foin de blé); 104 (stade 92 de l'échelle BBCH pour les grains de blé)	
Méthode d'analyse de l'ensemble des RRT **Identification et caractérisation**	CSL et combustion CLHP et chromatographie sur couche mince combinées	
Solvants d'extraction	Acétonitrile (lavage en surface uniquement); acétone/eau (80:20; v/v); acétone/eau/acide chlorhydrique (80:20:1; v/v/v)	
Solides après extraction (SAE)	Hydrolyse enzymatique séquentielle avec Driselase, hydrolyse acide en conditions douces (HCl 0,1 M, 40 °C, pour une nuit) hydrolyse basique en conditions douces (NaOH 0,1 M, 40 °C, pour une nuit)	
Stabilité à l'entreposage	Des échantillons représentatifs ayant les deux radiomarqueurs ont subi une nouvelle extraction et ont été analysés pour vérifier la stabilité des analytes durant la conservation au congélateur (8 mois). On a obtenu des profils semblables, ce qui indique la stabilité des métabolites du [^{14}C]-S-2200 dans les échantillons de blé	

Matrice	**Dose totale (g m.a./ha)**	**DAAR (jours)/ Stade de croissance**	**[Ph-^{14}C]-S-2200**	**[Bz-^{14}C]-S-2200**
			RRT (ppm, en équivalents du S-2200)	
Fourrage de blé	300	7 (BBCH 37)	11,14	10,44
Foin de blé	300	14 (BBCH 37)	6,21	9,04
Grain de blé	300	104 (BBCH 92)	0,01	0,09
Paille de blé	300	104 (BBCH 92)	1,85	2,49

Métabolites décelés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[Ph-^{14}C]-S-2200**	**[Bz-^{14}C]-S-2200**
Fourrage de blé	S-2200, 2-CH_2OH-S-2200 (conjugué)	S-2200
Foin de blé	S-2200, 2-CH_2OH-S-2200 (conjugué), 4-OH-S-2200 (conjugué)	S-2200, 2-CH_2OH-S-2200 (conjugué)
Paille de blé	Aucun	De-Xy-S-2200
Grain de blé	Aucun	De-Xy-S-2200
La radioactivité présente dans les liquides de rinçage se situait entre 19 % et 41 % des RRT pour les échantillons de fourrage et de foin, et à environ 3 % des RRT pour les échantillons de paille pour les deux groupes de traitement. Environ 53 à 73 % des RRT étaient présents dans la fraction extractible du fourrage, du foin, de la paille et des grains pour les deux groupes de traitement. Le MCBX, le 2-CH_2OH-S-2200 (libre), le 4-OH-S-2200 (libre), le 5-CH_2OH-S-2200 (libre et conjugué) et le 5-COOH-S-2200 (libre) étaient considérés comme des métabolites mineurs. Le S-2200 n'a pas été détecté dans les grains de blé quel que soit le groupe de traitement, mais les RRT étaient très faibles dans ces échantillons. Le De-Xy-S-2200 représentait 2 à 12 % des RRT (0,14 à 0,33 ppm) dans les échantillons de fourrage, de foin et de paille et constituaient 61 % des RRT (0,05 ppm) dans les échantillons de grains du groupe ayant été traité par le [Bz-^{14}C]-S-2200.		
Nature des résidus dans le soja et le maïs (radiotraçage)		**Numéros de l'ARLA 2378156/2378157**
Variété soumise aux essais	Soja : Pioneer 93M42; maïs : TR3026RRxTR2040RRxTR1914	
Formulation	Préparation en tant que 3.2 FS : application de 1,20 MBq/mg	Préparation en tant que 3.2 FS : application de 1,21 MBq/mg
Dose d'application	[Ph-^{14}C]-S-2200 Soja : semences/9,33 g/100 kg Maïs : 11,03 g/100 kg	[Bz-^{14}C]-S-2200 Soja : semences/10,72 g/100 kg Maïs : 11,55 g/100 kg
Méthode d'analyse de l'ensemble des RRT **Identification et caractérisation**	CSL et combustion CLHP et chromatographie sur couche mince combinées	
Position du marqueur radioactif	**[Ph-^{14}C]-S-2200**	**[Bz-^{14}C]-S-2200**
Matrices	**RRT (ppm)**	**RRT (ppm)**
Fourrage de soja	0,027; 0,038	0,040; 0,061
Foin de soja	0,030; 0,027	0,045; 0,050
Gousse de soja et graines	< 0,005; < 0,005	< 0,005; < 0,005

Grains de soja mature	< 0,005; < 0,005	< 0,005; < 0,005
Grains de maïs sur épi	< 0,005; < 0,005	< 0,005; < 0,005
Fourrage de maïs	< 0,005; < 0,005	< 0,005; < 0,005
Canne de maïs	< 0,005; < 0,005	0,011; 0,005
Grains de maïs	< 0,005; < 0,005	< 0,005; < 0,005

Les résidus radioactifs totaux présents dans le produit agricole brut étaient inférieurs à la limite de quantification minimale de 0,005 ppm dans tous les produits agricoles bruts, à l'exception du soja (fourrage et foin), et du maïs (canne). Les échantillons de fourrage et de foin de soja provenant de semences traitées avec le [Ph-^{14}C]-S-2200 et le [Bz-^{14}C]-S-2200, et les cannes de maïs provenant de semences traitées avec le [Bz-^{14}C]-S-2200 ont subi une extraction avec de l'acétonitrile afin de mieux caractériser les résidus détectés à une concentration supérieure à 5 ppb. Le composé parent S-2200 a été décelé dans le fourrage et le foin de soja ainsi que la canne de maïs (< 7,9 % des RRT, ≤ 0,003 ppm). Des quantités négligeables du 2-COOH-S-2200 et du 5-COOH-S-2200 ont aussi été décelées dans les échantillons de fourrage et de foin de soja (< 5,1 % des RRT, < 0,002 ppm). Le seul métabolite majeur était le De-Xy-S-2200, qui a été trouvé dans le fourrage de soja (12,3 % des RRT, 0,005 ppm) provenant de semences traitées avec le [Ph-^{14}C]-S-2200

Accumulation dans les cultures de rotation en milieu isolé – Laitue, blé, carotte	**Numéro de l'ARLA 2377934**
Lieu de l'essai	Chaque parcelle était délimitée par un contenant en bois tapissé d'une feuille de plastique, situé hors du sol et maintenu dans des conditions de culture en champ
Formulation	La substance à l'essai a été préparée sous la forme d'un concentré en suspension de 25 % (CS) présentant un ratio d'isomères *R:S* du S-2200 de 50:50
Méthode d'analyse de l'ensemble des RRT **Identification et caractérisation**	CSL et combustion CLHP et chromatographie sur couche mince combinées
Solvants d'extraction	Acétone/eau (80:20, v/v), acétone/eau/acide chlorhydrique (80:20:1, v/v/v)
Solides après extraction (SAE)	Hydrolyse enzymatique séquentielle avec Driselase ou de l'amylase, hydrolyse acide en conditions douces (HCl 0,1 M, 40 °C, pour la nuit) et hydrolyse basique en conditions douces (NaOH 0,1 M, 40 °C, pour la nuit), hydrolyse fortement acide (HCl 6 M, 80 °C pendant 4 h) et hydrolyse fortement basique (NaOH 6 M, 80 °C pendant 4 h)
Stabilité à l'entreposage	Les échantillons ont été conservés et analysés dans les 3 mois pour les carottes. Les échantillons représentatifs de laitue (6 mois) et de blé (9 mois) ayant les deux radiomarqueurs ont subi une nouvelle extraction et ont été analysés pour vérifier la stabilité des analytes durant la conservation au congélateur. On a obtenu des profils similaires, ce qui indique la stabilité des métabolites du [^{14}C]-S-2200 dans les échantillons testés.

Position du marqueur radioactif		[Pb-^{14}C]-S-2200 et [Ru-^{14}C]-S-2200			
Culture/groupe de cultures/Variété	Dose (g m.a./ha)	DAP (jours)	Stade de croissance à la récolte	Produit agricole brut récolté	
Laitue/légume-feuille/ *Salad Bowl*	1 600	30, 120, 365	50 % de la taille à maturité	Têtes immatures	
			Maturité	Têtes matures	
Blé/céréales/*Blanca Royale*	1 600	30, 120, 365	15 à 20 cm à partir de l'élongation de la tige	Fourrage (immature)	
			Floraison précoce à stade pâteux mou	Foin	
			Maturité	Grains et paille	
Carotte/légumes-racines/ *Chanvers Half Long 126*	1 600	30, 120, 365	Maturité	Haut du feuillage et racines	

Échantillon de culture de rotation		RRT globaux (ppm, en équivalents du S-2200)					
		[Pb-^{14}C]-S-2200			[Ru-^{14}C]-S-2200		
		30 JAT	120 JAT	365 JAT	30 JAT	120 JAT	365 JAT
Blé	Fourrage	2,73	0,14	0,10	2,54	0,26	0,26
	Foin	1,56	0,29	0,35	4,54	0,72	0,74
	Paille	1,32	0,34	0,31	0,82	0,59	0,38
	Grains	0,04	0,04	< 0,01	0,12	0,20	< 0,01
Laitue	Immature	0,33	0,03	0,07	0,32	0,07	0,07
	Mature	0,08	0,02	0,02	0,22	0,05	0,02

Carotte	Racines matures	0,05	0,03	< 0,01	0,04	0,04	< 0,01
	Feuillage mature	0,11	0,05	0,03	0,07	0,08	0,03

Métabolites décelés		Principaux métabolites (> 10 % des RRT)	
Matrice	DAP (jours)	[Ph-^{14}C]-S-2200	[Bz-^{14}C]-S-2200
Laitue immature	30	5-CH_2OH-S-2200 (conjugué), 4-OH-S-2200 (conjugué)	5-CH_2OH-S-2200 (conjugué), 4-OH-S-2200 (conjugué)
	120	Aucun	4-OH-S-2200 (conjugué)
	365	S-2200, 4-OH-S-2200 (conjugué), 5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)	S-2200, 4-OH-S-2200 (conjugué)
Laitue mature	30	S-2200, 4-OH-S-2200 (conjugué), 5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)	4-OH-S-2200 (conjugué), 5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)
	120	Aucun	Aucun
	365	4-OH-S-2200 (conjugué), 5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)	Aucun
Fourrage de blé	30	2-CH_2OH-S-2200 (conjugué), 4-OH-S-2200 (conjugué), 5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)	5-CH_2OH-S-2200 (conjugué), 4-OH-S-2200 (conjugué)
	120	4-OH-S-2200 (conjugué), 5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)	Aucun
	365	5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)	Aucun
Foin de blé	30	4-OH-S-2200 (conjugué), 5-CH_2OH-S-2200 (conjugué), 2-CH_2OH-S-2200	4-OH-S-2200 (conjugué)
	120	4-OH-S-2200 (conjugué), 5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)	Aucun
	365	Aucun	Aucun
Paille de blé	30/120	Aucun	Aucun
	365	Aucun	4-OH-S-2200 (conjugué)
Grains de blé	30/120/365	Profil non établi[1]	Profil non établi[1]
Fanes de carotte	30	Aucun	Aucun
	120	Aucun	S-2200

	365	Aucun	5-CH_2OH-S-2200 (conjugué)
Racines de carotte	30	S-2200	S-2200
	120	S-2200 2-CH_2OH-S-2200	S-2200
	365	Profil non établi[1]	Profil non établi[1]

[1] Profil non établi en raison de la quantité faible des résidus radioactifs totaux.

Environ 50 à 90 % des RRT étaient présents dans la fraction extractible des échantillons de laitue, de blé et de carotte pour les deux groupes de traitement. D'après les résultats de cette étude, l'accumulation des résidus radioactifs était modérée dans les cultures de rotation ensemencées dans le sol 30, 120 et 365 jours après le traitement avec le ^{14}C-S-2200, la métabolisation en métabolites polaires était importante et il y a eu incorporation dans les éléments constitutifs de la plante. Le métabolite De-Xy-S-2200, découlant du clivage du lien éther, a été décelé à de très faibles concentrations uniquement dans la laitue mature et immature radiomarquée sur le benzyle 30 jours après le traitement. Parmi les métabolites mineurs, citons les suivants : MCBX, 5-COOH-S-2200 et la forme libre et les conjugués glycosidiques du 2-CH_2OH-S-2200, du 4-OH-S-2200 et du 5-CH_2OH-S-2200.

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA POULE PONDEUSE	**Numéro de l'ARLA 2377838**

Deux groupes de dix poules pondeuses ont reçu une dose par voie orale de [Ph-^{14}C]-S-2200 à la concentration de 13,37 ppm et de [Bz-^{14}C]-S-2200 à la concentration de 13,15 ppm dans le régime alimentaire, sous forme d'une capsule de gélatine, à raison d'une fois par jour pendant 14 jours. Des échantillons d'excréments ont été recueillis quotidiennement. Des échantillons d'œufs ont été prélevés deux fois par jour. Les poules ont été euthanasiées 6 h après l'administration de la dernière dose.

Préparation de la substance à l'essai	Le ratio approximatif d'isomères *R*:*S* du S-2200 était de 50:50.
Méthode d'analyse de l'ensemble des RRT **Identification et caractérisation**	CSL et combustion Composé radiomarqué - CLHP et CL-SM/SM combinées
Solvants d'extraction	Œufs, gras et muscle : extraction séquentielle avec l'hexane, l'acétate d'éthyle, l'acétonitrile et l'acide formique à 1 % dans l'acétonitrile. Foie et peau : extraction séquentielle avec l'hexane, l'acétate d'éthyle, l'acétrontrile, l'acide formique à 1 % dans l'acétonitrile, l'eau, 1 M HCl et 1 M de solution d'ammoniac
Solides après extraction (SAE)	Foie : hydrolyse séquentielle par digestion à l'aide de protéases pendant 18 h à 37 °C, hydrolyse acide avec HCl 10 M, hydrolyse basique avec NaOH 10 M par chauffage à reflux
Stabilité à l'entreposage	Les échantillons ont été conservés et analysés dans les 6 mois.

Matrice	[Ph-^{14}C]-S-2200		[Bz-^{14}C]-S-2200	
	RRT (ppm)	% de la DA	RRT (ppm)	% de la DA
Excréments	–	83,37	–	98,36
Eaux de lavage de la cage	–	1,33	0	0,99
Muscle (poitrine)	0,0127	0,007	0,025	0,014
Muscle (cuisse)	0,0144	0,003	0,023	0,005
Gras (péritonéal)	0,033	0,003	0,032	0,005
Peau	0,0478	0,003	0,0543	0,003
Foie	0,295	0,055	0,299	0,063
Œufs (jour 2 à 14)	0,051 à 0,113	0,21	0,050 à 0,081	0,18

La majeure partie de la dose administrée a été excrétée, et 85 % de la dose totale de [Ph-^{14}C]-S-2200 et 99 % de la dose totale de [Bz-^{14}C]-S-2200 ont été récupérées dans les excréments et les eaux de lavage des cages. Les concentrations les plus élevées de résidus ont été détectées dans le foie et les œufs. Après l'administration du [Ph-^{14}C]-S-2200 aux poules, les résidus radioactifs totaux dans les œufs ont atteint une concentration maximale au jour 11 (0,113 ppm). De même, après l'administration du [Bz-^{14}C]-S-2200 aux poules, les RRT dans les œufs ont atteint une concentration maximale au jour 7 (0,081 ppm). Le principal résidu des poules pondeuses ayant reçu du [Ph-^{14}C]-S-2200 et du [Bz-^{14}C]-S-2200 était le S-2200 dans le gras (33,9 à 49,5 % des RRT; 0,011 à 0,016 ppm), et dans les œufs (33,1 à 51,2 % des RRT; 0,025 à 0,058 ppm). L'autre résidu majeur détecté chez les poules pondeuses ayant reçu du [Ph-^{14}C]-S-2200 était le 4-OH-S-2200 dans le foie (13,6 % des RRT; 0,040 ppm). Seule la présence du S-2200 a été confirmée par CL-SM.

Tous les autres métabolites mineurs ont été détectés provisoirement uniquement par chromatographie à l'aide des temps de rétention des témoins des métabolites. La métabolisation du [^{14}C]-S-2200 a été jugée importante, car certains tissus présentaient jusqu'à 21 pics, notamment des régions diffuses d'intérêt. La radioactivité extractible dans le foie et résiduelle après une hydrolyse acide, alcaline et enzymatique (SPE) serait principalement associée à de la matière endogène ou à plusieurs composantes plus polaires.

Métabolites décelés	Principaux métabolites (> 10 % des RRTs)	
Position du marqueur radioactif	[Ph-^{14}C]-S-2200	[Bz-^{14}C]-S-2200
Œufs (jour 11)	S-2200	S-2200
Foie	4-OH-S-2200	Aucun
Muscle	Aucun	Aucun
Peau	Aucun	Aucun
Gras	S-2200	S-2200

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION	Numéro de l'ARLA 2377836
Deux chèvres en lactation ont reçu par voie orale une dose de [Ph-^{14}C]-S-2200 à la concentration de 12,65 ppm et une dose de [Bz-^{14}C]-S-2200 à la concentration de 14,33 ppm dans le régime alimentaire, sous forme d'une capsule de gélatine, à raison d'une fois par jour pendant 7 jours. Des échantillons d'excréments ont été recueillis une fois par jour, et le lait a été tiré deux fois par jour. Les chèvres ont été euthanasiées 6 h après l'administration de la dernière dose.	
Préparation de la substance à l'essai	Le ratio approximatif d'isomères *R:S* du S-2200 était de 50:50.
Méthode d'analyse de l'ensemble des RRT **Identification et caractérisation**	CSL et combustion Composé radiomarqué - CLHP et CL-SM/SM combinées
Solvants d'extraction	Gras, matière grasse du lait, muscle : extraction séquentielle avec l'hexane, l'acétate d'éthyle, l'acétonitrile et l'acide formique à 1 % dans l'acétonitrile Foie et reins : extraction séquentielle avec l'hexane, l'acétate d'éthyle, l'acétonitrile, l'acide formique à 1 % dans l'acétonitrile, l'eau, HCl 1 M et une solution d'ammoniac1 M
Solides après extraction (SAE)	Foie : hydrolyse séquentielle par digestion à l'aide de protéases pendant 18 h à 37 °C, hydrolyse acide avec HCl 10 M, hydrolyse basique avec NaOH 10 M par chauffage à reflux
Stabilité à l'entreposage	Les échantillons ont été conservés et analysés dans les 6 mois.

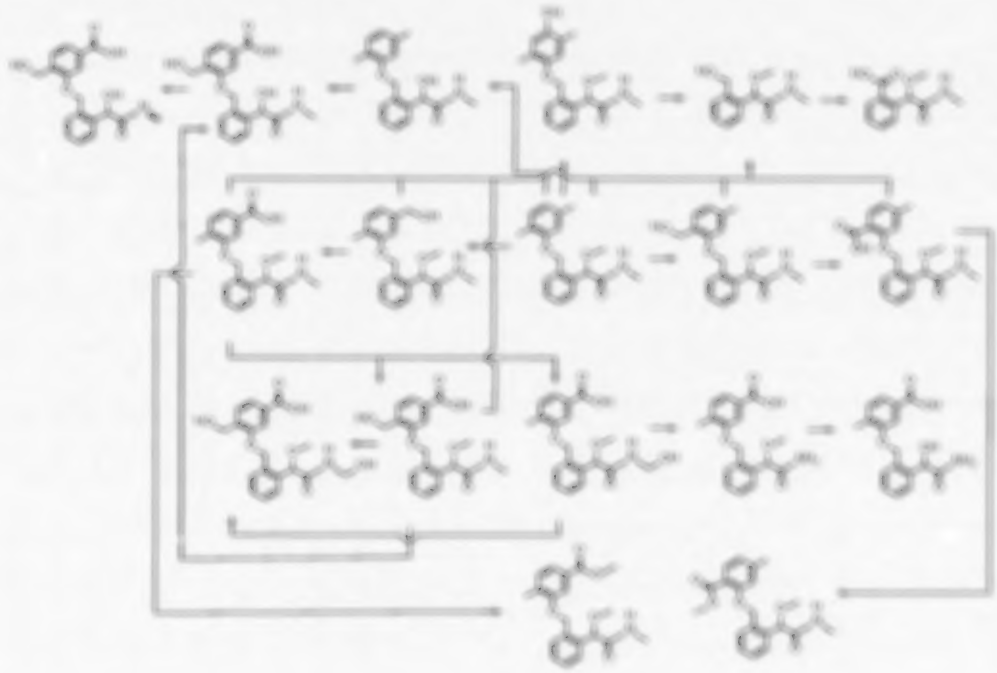
Matrice	**[Ph-^{14}C]-S-2200**		**[Bz-^{14}C]-S-2200**	
	RRT (ppm)	**% de la DA**	**RRT (ppm)**	**% de la DA**
Urine	–	35,22	–	39,73
Eaux de lavage de la cage	–	1,19	–	0,68
Excréments	–	42,49	–	38,07
Muscle (flanc)	0,012	0,005	0,016	0,003
Muscle (filet)	0,008	0,001	0,014	0,001
Gras (épiploïque)	0,012	0,006	0,028	0,002
Gras (rénal)	0,013	0,008	0,034	0,004
Gras (sous-cutané)	0,010	0,001	0,033	< 0,001
Reins	0,170	0,022	0,412	0,031
Foie	0,319	0,225	0,613	0,289
Lait – fraction lipidique	0,008 à 0,033	0,002	0,006 à 0,035	0,005

Lait – fraction aqueuse	0,004 à 0,010	0,024	0,006 à 0,018	0,073

Le S-2200 était métabolisé de façon importante, et la majeure partie de la dose administrée (79 % du [Ph-^{14}C]-S-2200 et 78 % du [Bz-^{14}C]-S-2200) a été excrétée dans des proportions presque égales dans l'urine et les excréments. Après l'administration du [Ph-^{14}C]-S-2200 aux chèvres, les RRT présents dans la fraction aqueuse du lait ont atteint une concentration maximale au jour 6 (0,01 ppm), et dans la fraction lipidique du lait (0,033 ppm), au jour 7. De même, après l'administration du [Bz-^{14}C]-S-2200 aux chèvres, des RRT présents dans la fraction aqueuse du lait ont atteint une concentration maximale au jour 3 (0,018 ppm) et dans la fraction lipidique du lait (0,03 ppm), au jour 5. Les résidus dans les tissus, sauf le foie, étaient faciles à extraire avec des solvants organiques ou des solvants polaires, plus particulièrement après l'administration de [Ph-^{14}C]-S-2200. Le principal résidu détecté chez les chèvres en lactation ayant reçu du [Ph-^{14}C]-S-2200 et du [Bz-^{14}C]-S-2200 était le S-2200 dans le gras (22,9 à 49,6 % des RRT; 0,006 à 0,007 ppm), dans le muscle (18,2 à 23,0 % des RRT; 0,002 à 0,003 ppm) et dans la fraction lipidique du lait (32,7 à 35,3 % des RRT; 0,011 à 0,012 ppm); le 4-OH-S-2200 (conjugué) dans les reins (13,3 à 14,9 % des RRT; 0,025 à 0,055 ppm); et le 5-COOH-S-2200 dans les reins (20,2 à 25,0 % des RRT; 0,043 à 0,083 ppm) et dans le foie (10,6 à 19,3 % des RRT; 0,062 à 0,065 ppm). Parmi les autres résidus principaux détectés chez les chèvres en lactation ayant reçu du [Bz-^{14}C]-S-2200 figurent le 2-CH_2OH-S-2200 dans le muscle (10,1 % des RRT; 0,002 ppm) et le 5-CA-S-2200-NHM dans le lait (14,7 % des RRT; 0,003 ppm). La chromatographie CL-SM a servi à confirmer l'identité du S-2200 (matière grasse du lait, muscle et gras), u 2-CH_2OH-S-2200 (muscle), du 5-COOH-S-2200 (foie et reins) et du glucuronide 4-OH-S-2200 (reins). Tous les autres métabolites mineurs ont été provisoirement identifiés par chromatographie à l'aide des temps de rétention des témoins des métabolites. La métabolisation du [^{14}C]-S-2200 a été jugée importante, car certains tissus présentaient jusqu'à 25 pics, ce qui comprend les régions diffuses d'intérêt. La radioactivité extractible dans le foie et résiduelle après une hydrolyse acide, alcaline et enzymatique (PES) serait associée principalement à de la matière endogène ou plusieurs composantes plus polaires.

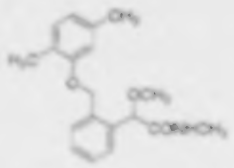
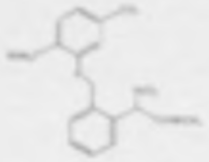
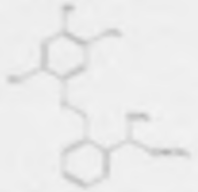
Métabolites décelés	**Principaux métabolites (> 10 % des RRT)**	
Position du marqueur radioactif	**[Ph-^{14}C]-S-200**	**[Bz-^{14}C]-S-2200**
Lait – fraction lipidique	S-2200	S-2200
Lait – fraction aqueuse	Non dosé	5-CA-S-2200-NHM
Foie	5-COOH-S-200	5-COOH-S-2200
Reins	5-COOH-S-2200, 4-OH-S2200 (conjugué)	5-COOH-S-2200, 4-OH-S-2200 (conjugué)
Muscle	S-2200	S-2200, 2-CH_2OH-S-2200
Gras	S-2200	S-2200

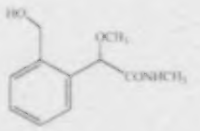
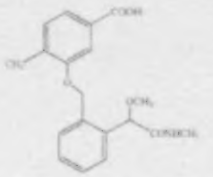
Voie métabolique proposée du 5-2200 dans les cultures primaires, les cultures secondaires, et chez les animaux d'élevage et le rat



Voie métabolique proposée du 5-2200 dans les cultures primaires, les cultures secondaires, et chez les animaux d'élevage

Les principales voies métaboliques étaient les suivantes : hydroxylation du cycle phénoxy pour former le 4-OH-5-2200 et formation subséquente du conjugué glycoside, et oxydation du groupe méthyle lié au cycle phénoxy pour former le 2-CH2OH-5-2200 et le 3-CH2OH-5-2200 et leurs conjugués glycosidiques correspondants (végétaux) et des glucuronides (animaux d'élevage). Les voies métaboliques mineures étaient les suivantes : déméthylation du groupe méthoxy de la chaîne latérale pour former le MCBX et clivage du lien éther pour former le De-Xy-5-2200. Chez les animaux d'élevage, les conjugués sont des glucuronides.

Structure chimique et codes de la mandestrobine (S-2200) et des principaux métabolites détectés lors des études de métabolisation chez les végétaux (cultures primaires et secondaires) et chez les animaux d'élevage		
Code	**Structure chimique**	**Présence**
S-2200		**Rat** **Animaux d'élevage** : ruminants (muscle, gras, lait); volaille (gras, oeufs) **Cultures primaires** : foin/fourrage de blé; laitue (mature et immature); graines/fourrage de colza **Cultures secondaires** : laitue (mature et immature); carotte (racines et fanes)
2-CH_2-OH-S-2200		**Rat** **Cultures primaires** : foin/fourrage de blé **Cultures secondaires** : racines de carotte
4-OH-S-2200		**Rat** **Animaux d'élevage** : volaille (foie)

De-Xy-S-2200		**Rat** **Cultures primaires** : Grain de blé/paille; fourrage de soja (traitement des semences) **Cultures secondaires** : laitue (mature et immature); carotte (racines et fanes)
5-COOH-S-2200		**Rat** **Animaux d'élevage** : ruminants (reins, foie)
4-OH-S-2200 (lié/ conjugué/glycosides)		**Rat** **Animaux d'élevage** : ruminants (reins) **Cultures primaires** : graines/fourrage de colza **Cultures secondaires** : foin/fourrage/ paille de blé; laitue (mature et immature)
2-CH_2-OH-S-2200 (conjugué/glycosides)		**Cultures primaires** : foin/fourrage de blé; fourrage de colza **Cultures secondaires** : fourrage de blé
5-CH_2-OH-S-2200 (conjugué/glycosides)		**Cultures secondaires** : foin/fourrage de blé; laitue (mature et immature); fanes de carotte

Stabilité à l'entreposage au congélateur		Numéros de l'ARLA RLA 2377901, 2377902
Matrice	**Intervalle de conservation à -18 °C vérifié (mois)**	**Intervalle de conservation actuel (mois)**
Études de stabilité à l'entreposage		
Colza (graines)	12 et en cours*	38
Colza (huile)	12	10
Colza (tourteau)	12	9
Laitue	12	Aucun essai sur les résidus associés
Orge (grains)	12	
Orge (paille)	12	
Études de stabilité à l'entreposage simultanées		
Fraise	5 et en cours*	19
Raisin	8 et en cours*	16
Raisin (jus)	7	7
Raisin (raisins secs)	5 et en cours*	9
Soja (graines)	12	8,5
Fourrage de maïs	12	12
Épis de maïs épluchés	12	11
Grains de maïs	12	9
Canne de maïs	9	9
En outre, la stabilité à l'entreposage des résidus détectés dans le ^{14}C-S-2200 dans le fourrage de colza a été étudiée pendant une période de 4 ans, et on n'a observé aucune dissipation considérable du S-2200. * D'autres études sur la stabilité à l'entreposage seront présentées par le demandeur dans le futur.		
ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP		
Les essais sur les résidus ont été menés partout au Canada et aux États-Unis à l'aide de produits formulés (fongicide S-2200 2.5 SC, S-2200 4 SC et S-2200 3.2 FS) contenant de la mandestrobine appliquées sur le maïs, le raisin, le soja, la fraise et le colza. Des adjuvants ont été ajoutés à chacune des bouillies de pulvérisation. Seules les valeurs des essais menés conformément aux bonnes pratiques agricoles ou à l'intérieur de ± 25 % des bonnes pratiques agricoles ont été incluses. Les résidus de S-2200 se sont dissipés à mesure que le DAAR augmentait chez la fraise et le raisin. Dans le cas du colza, les résidus se sont dissipés dans un essai, tandis que les résidus présentaient une concentration inférieure à la limite de quantification dans un autre essai.		

Essai de culture de fraise au champ (application foliaire)					Numéros de l'ARLA 2377911(CAN) et 2377917 (États-Unis)		
Nombre d'essais au champ et leur emplacement							
Région	**1**	**2**	**3**	**5**	**10**	**12**	**Total**
Requis au Canada*	1	0	0	3	0	1	**5**
Requis aux États-Unis*	1	0	1	1	2	1	**6**
Présenté(s)	1	1	1	3	3	1	**10**
*Conformément à la DIR98-02 et aux Residue Chemistry Test Guidelines de l'EPA (réduction du groupe de culture).							

Profil d'emploi	
Profil d'emploi autorisé (bonnes pratiques agricoles)	**Profil d'emploi de l'étude**
Dose unique en application foliaire : 210 à 420 g m.a./ha Nombre d'application : 4 à 5 applications par année, à intervalle de 7 à 14 jours Dose maximale : 1 680 g m.a./ha/saison DAAR : 0 jour	**Essais au Canada** : Dose unique en application foliaire : environ 420 g m.a./ha + adjuvant Nombre d'application : 4 applications par année Dose maximale : 1 674 à 1 734 g m.a./ha/saison DAAR : 0 jour **Essais aux États-Unis** : Dose unique en application foliaire : environ 420 g m.a./ha + adjuvant Nombre d'application : 4 applications par année Dose maximale : 1 675 à 1 702 g m.a./ha/saison DAAR : 0 jour Essais de dissipation : 0, 1, 3, 5 et 7 jours

Dose totale (g m.a./ha)	**DAAR (jours)**	**Concentration des résidus du S-2200 (ppm)**							
		n	**Min.** [#]	**Max.** [#]	**MPFET** [°]	**MPEET** [°]	**Médiane** [°]	**Moyenne** [°]	**ET** [°]
Essais aux États-Unis									
1 675 à 1 702	0	8	0,33	2,12	0,45	2,05	0,84	0,97	0,52

Essais au Canada									
1 674 à 1 734	0	2	0,6	1,07	0,62	0,995	0,81	0,81	0,27
Essais combinés									
1 674 à 1 734	0	10	0,33	2,12	0,45	2,05	0,84	0,94	0,47

[7] Valeurs tenant compte du nombre total d'échantillons; [8] Valeurs fondées sur les moyennes par essai; n = nombre d'essais indépendants

Essais au champ sur les cultures de raisin (application foliaire)	**Numéros de l'ARLA 2377913 (Canada) et 2377920 (États-Unis)**

Nombre d'essais au champ et leur emplacement					
Région	**1**	**5**	**10**	**11**	**Total**
Nécessaire au Canada*	0	4	0	1	**5**
Nécessaire aux États-Unis*	2	0	5	2	**9**
Présentés	2	3	7	3	**15**

*Conformément à la DIR98-02 et aux Residue Chemistry Test Guidelines de l'EPA (réduction du groupe de cultures).

Profil d'emploi autorisé (bonnes pratiques agricoles)	**Profil d'emploi de l'étude**
Dose unique en application foliaire : 210 à 420 g m.a./ha Nombre d'application : 3 à 4 applications par année à intervalle de 10 à 14 jours Dose saisonnière maximale : 1 260 g m.a./ha DAAR : 10 jours	**Essais au Canada** Dose unique en application foliaire : environ 420 g m.a./ha + adjuvant Nombre d'application : 3 applications par année Dose maximale : 1 249 à 1 324 g m.a./ha/saison DAAR : 9 à 11 jours **Essais aux États-Unis :** Dose unique en application foliaire : environ 420 g m.a./ha + adjuvant Nombre d'application : 3 applications par année Dose maximale : 1 240 à 1295 g m.a./ha/saison DAAR : 10 jours Essais de dissipation : 0, 3, 7, 10 et 14 jours

Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration des résidus de S-2200 (ppm)							
		n	Min. [a]	Max. [a]	MPPET [a]	MPEET [a]	Médiane [a]	Moyenne [a]	ET [a]
Essais aux États-Unis									
1 240 à 1 295	10	10	0,68	3,74	0,74	3,46	1,40	1,56	0,83
Essais au Canada									
1 249 à 1 324	9 à 11	4	0,44	1,13	0,47	1,08	0,86	0,82	0,29
Essais combinés									
1 240 à 1 324	9 à 11	14	0,44	3,74	0,47	3,46	1,19	1,37	0,79

[a] Valeurs fondées sur le nombre total d'échantillons. [b] Valeurs fondées sur les moyennes par essai. n = nombre d'essais indépendants.

Essais au champ sur les cultures de colza (application foliaire)	Numéros de l'ARLA 2377930 (Canada) et 2377926 (États-Unis)						
Nombre d'essais au champ et leur emplacement							
Région	**1**	**2**	**9**	**7**	**11**	**14**	**Total**
Nécessaire au Canada*	1	0	1	0	0	14	**16**
Nécessaire aux États-Unis*	0	1	2	1	2	0	**6**
Présentés	0	0	4	2	3	14	**23**

*Conformément à la DIR98-02 et aux Residue Chemistry Test Guidelines de l'EPA (réduction du groupe de cultures)

Profil d'emploi autorisé (bonnes pratiques agricoles)	Profil d'emploi de l'étude
Nombre d'application : 1 application par année Dose saisonnière maximale en application foliaire : 420 g m.a./ha DAAR : 35 jours	**Essais au Canada** Dose maximale en application foliaire : 406 à 442 g m.a./ha/saison + adjuvant Nombre d'application : 3 applications par année DAAR : 31 à 44 jours Essais de dissipation : 28, 33, 37 et 41 jours **Essais aux États-Unis** Dose maximale en application foliaire : 402 à 458 g m.a./ha/saison + adjuvant Nombre d'application : 1 application par année DAAR : 34 à 36 jours Essais de dissipation : 26, 31, 36 et 41 jours

Dose totale (g m.a./ha)	D.A.R. (jours)	Concentration des résidus de S-2200 (ppm)							
		n	Min.*	Max.*	MPECF°	MPECÉ°	Médiane°	Moyenne°	É.T.°
Essais aux États-Unis									
402 à 458	58 à 56	12	< 0,02	0,15	< 0,02	0,125	< 0,02	0,05	0,08
Essais au Canada									
410 à 462	51 à 88	8	< 0,02	0,566	< 0,02	0,508	0,03	0,09	0,15
Essais combinés									
402 à 458	51 à 88	20	< 0,02	0,566	< 0,02	0,508	0,02	0,07	0,12

* Valeurs fondées sur le nombre total d'échantillons. ° Valeurs fondées sur les moyennes par essai. n = nombre d'essais indépendants

Essais au champ sur les cultures de maïs (traitement des semences)	Numéro de l'ARLA 2278052
Nombre d'essais au champ et leur emplacement	
Trois (3) essais ont été menés à des doses excessives dans la zone de culture représentative 5 de l'Accord de libre-échange nord-américain en fonction des résultats de l'étude sur le radiotraceur.	

Profil d'emploi autorisé (bonnes pratiques agricoles)	**Profil d'emploi de l'étude**
Dose saisonnière maximale : 6 g m.a./100 kg de semences	Dose saisonnière maximale : 3 essais à la dose de 10 g m.a./100 kg de semences et à la dose de 50 g m.a./100 kg de semences; les échantillons ont été prélevés entre 71 et 168 jours après la plantation des semences

Matrice de la culture	**Dose totale (g m.a./ha)**	**DAAR (jours)**	**Concentration des résidus du S-2200 (ppm)**							
			n	**Min.** [a]	**Max.** [a]	**MPFET** [a]	**MPEET** [a]	**Médiane** [a]	**Moyenne** [a]	**ET** [a]
Épis épluchés de maïs sucrés	11,6 à 13,7 (environ 50 g m.a./ 100 kg de semences)	71 à 78	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Fourrage		88 à 92	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	–
Grains		118 à 168	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Canne		118 à 168	3	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	–

Les résidus découlant de l'application sur les semences d'une dose de 10 g m.a./100 kg de semences n'ont pas été analysés, car la concentration des résidus associés à 8 fois la dose d'application était inférieure à la limite de quantification. [a] Valeurs fondées sur le nombre total d'échantillons; [b] Valeurs fondées sur les moyennes par essai; n = nombre d'essais indépendants

Essais au champ sur les cultures de soja (traitement des semences)	**Numéro de l'ARLA 2378152**
Nombre d'essais au champ et leur emplacement	
Trois (3) essais ont été menés à des doses excessives dans la zone de culture représentative 4 (1 essai) et 5 (2 essais) de l'Accord de libre-échange nord-américain en fonction des résultats de l'étude sur le radiotraceur.	

Profil d'emploi autorisé (bonnes pratiques agricoles)	**Profil d'emploi de l'étude**
Dose saisonnière maximale : 10 g m.a./100 kg de semences	Dose saisonnière maximale : 3 essais à la dose de 10 g m.a./100 kg de semences et à la dose de 50 g m.a./100 kg de semences; les échantillons ont été recueillis entre 116 à 136 jours après la plantation des semences

Matrice de culture	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration des résidus du S-2200 (ppm)							
			n	Min. #	Max. #	MPFET *	MPEET *	Médiane*	Moyenne*	ET *
Graines de soja	21,7 à 29,1 (environ 50 g m.a./100 kg de semences)	116 à 136	3	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–

Les résidus découlant de l'application sur les semences d'une dose de 10 g m.a./100 kg de semences n'ont pas été analysés, car la concentration des résidus associés à 5 fois la dose d'application était inférieure à la limite de quantification. # Valeurs fondées sur le nombre total d'échantillons; * Valeurs fondées sur les moyennes par essai; n = nombre d'essais indépendants

Données sur les résidus accumulés au champ – blé de printemps, laitue, betterave potagère	Numéros de l'ARLA 2377938, 2377942

Culture primaire	Profil d'emploi de l'étude	Culture de rotation (DAP)
Feuille de laitue	1 essai dans la zone 10 (États-Unis) : 4 applications foliaires de S-2200 sur les feuilles de laitue pour une dose totale de 1 696 g m.a./ha	Blé, épinard, betterave potagère : (101 JAT/3,8 mois) Sorgho, épinard, betterave potagère : (253 JAT/8,4 mois) Blé, épinard, betterave potagère : (356 JAT/11,8 mois)

Produit	Dose totale (g a.i./ha)	DAP (jours)	Concentration des résidus du S-2200 (ppm)							
			n	Min. #	Max. #	MPFET*	MPEET*	Médiane*	Moyenne*	ET *
Blé (fourrage, foin, paille et grains)	1 696	101 et 356	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Épinard			1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Betterave potagère (racines et feuilles)			1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Sorgho (fourrage, canne et grains)		253	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Épinard			1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Betterave potagère (racines et feuilles)			1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–

Culture primaire	Profil d'emploi autorisé (bonnes pratiques agricoles)	Profil d'emploi de l'étude	Culture de rotation (DAP)
Colza	Dose maximale en application foliaire: 420 g m.a./ha/saison (sol et air) Période : 20 à 50 % de floraison Nombre d'application : 1 application/an DAAR : 35 jours	1 essai dans la zone 7 (États-Unis) : 1 application foliaire de S-2200 sur le colza à la dose de 415 g m.a./ha (1 fois les bonnes pratiques agricoles)	Blé de printemps (286 JAT/9,5 mois) Betterave potagère, laitue (304 JAT/10 mois)

Produit	Dose totale (g m.a./ha)	DAP (jours)	Concentration des résidus du S-2200 (ppm)							
			n	Min. #	Max. #	MPFET*	MPEET*	Médiane *	Moyenne*	ET*
Blé de printemps (fourrage, foin, paille, grains)	415	286 et 304	1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Laitue			1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Betterave potagère (racines et feuilles)			1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–

Valeurs fondées sur le nombre total d'échantillons; * Valeurs fondées sur les moyennes par essai; n = nombre d'essais indépendants.

D'après les résultats de l'étude sur l'accumulation au champ, un délai avant plantation de 4 mois est recommandé. Plantation immédiate pour les cultures radiomarquées.

Aliments transformés destinés à consommation humaine ou animale - Raisin	Numéro de l'ARLA 2377920
Emplacement de l'essai	Un essai dans la zone de culture 10 de l'Accord de libre-échange nord-américain
Traitement	Application foliaire généralisée
Dose	6 298 g m.a./ha (5 fois les bonnes pratiques agricoles)

Préparation commerciale/formulation		S-2200 4 SC	
DAAR (jours)		10	
Produit transformé		**Concentration moyenne des résidus (ppm)**	**Facteur de transformation**
Raisin	**Produit agricole brut**	11,6	–
	Jus	16,2	1,4
	Raisins secs	22,4	1,9
Aliments transformés destinés à consommation humaine ou animale - colza		**Numéro de l'ARLA 2377926**	
Emplacement de l'essai		Un essai dans la zone de culture 5 de l'Accord de libre-échange nord-américain	
Traitement		Application foliaire généralisée	
Dose		2 095 g m.a./ha (5 fois les bonnes pratiques agricoles)	
Préparation commerciale/formulation		S-2200 4 SC	
DAAR (jours)		34	
Produit transformé		**Concentration moyenne des résidus (ppm)**	**Facteur de transformation**
Colza	**Produit agricole brut**	0,23	–
	Huile raffinée	0,02	0,09
	Tourteau	0,05	0,22
Études sur les résidus présents chez les animaux d'élevage			
Le demandeur n'a pas réalisé d'études sur les résidus chez des animaux d'élevage, car les seuls aliments possibles pour animaux d'élevage figurant parmi les utilisations demandées étaient le tourteau de colza, le maïs (traitement des semences) et des cultures de rotation (sorgho et blé); par conséquent, on ne s'attendait pas à ce que les résidus soient quantifiables dans la viande, le lait ou les œufs. En l'absence d'études sur l'alimentation des animaux d'élevage, les études de métabolisation (poule pondeuse, chèvre en lactation) confirment qu'il ne devrait y avoir de résidu décelable de S-2200 dans la viande, le lait ou les œufs.			

Charge alimentaire et résidus anticipés	Numéro de l'ARLA 2523426
L'estimation de la charge alimentaire de 0,03 ppm (vaches laitières) et de 0,008 ppm (volaille) se fonde sur les aliments dont on pourrait nourrir les animaux d'élevage. Les résidus anticipés dosés dans les tissus de volaille et les œufs ont été calculés et sont inférieurs à 0,00004 ppm selon le ratio résidu-aliment pour animaux d'élevage tiré de l'étude sur la métabolisation des poules pondeuses. Les résidus anticipés dans les tissus des animaux d'élevage et dans le lait s'élèvent à moins de 0,00006 ppm selon le ratio résidu-aliment pour animaux d'élevage de l'étude sur la métabolisation des chèvres en lactation.	

Tableau 9 Aperçu de la chimie des résidus présents dans les aliments – études sur la métabolisation et évaluation des risques

Études chez les végétaux	
Définition de résidus aux fins de l'application de la loi **Définition de résidus aux fins de l'évaluation des risques** Cultures primaires (blé, laitue, colza) Cultures de rotation (blé, sorgho, laitue, épinard, betterave)	Composé parent (S-2200)
Profil métabolique dans diverses cultures	Des études sur la métabolisation dans les végétaux ont été menées sur les catégories de culture suivantes : céréales, oléagineux et légumes-feuilles (sauf *brassicas*). Une étude sur les cultures de rotation en milieu isolé a aussi permis d'examiner la métabolisation des résidus accumulés dans le blé, la laitue et les carottes. Il a été établi que la voie de métabolisation du S-2200 est semblable, et le degré de métabolisation est plus grand dans les produits dont le délai d'attente avant récolte est plus grand. Dans les études sur la métabolisation dans les cultures primaires, le dosage du ratio d'isomères *R* sur *S* du S-2200 indique qu'il n'y pas eu d'épimérisation du S-2200 en position 2 du groupe acétamide.
Études chez les animaux	
Animaux	**Ruminants et volaille**
Définition de résidus aux fins de l'application de la loi	**N'est pas proposé** En l'absence d'une étude sur l'alimentation des animaux d'élevage et d'une méthode aux fins de l'application de la loi pour les matrices d'animaux, et comme on s'attend à ce qu'il n'y ait aucun résidu mesurable dans la viande, le lait et les œufs, compte tenu des résidus anticipés (calculés d'après les études de métabolisation), une définition de résidus dans les matrices d'animaux n'a pas été proposée. Toutefois, une réévaluation aura lieu si l'utilisation est étendue à un aliment pour animaux d'élevage qui contribue de façon importante à la charge alimentaire, et si des études sur l'alimentation des animaux d'élevage et des méthodes aux fins de l'application de la loi sont soumises à l'Agence.
Définition de résidus aux fins de l'évaluation des risques	

Profil métabolique chez les animaux (chèvre, poule)	La mandestrobine est largement métabolisée chez les animaux d'élevage. Les études de métabolisation menées chez la poule pondeuse et la chèvre en lactation révèlent que les voies de métabolisation des animaux d'élevage sont semblables à celles du rat.
Résidus liposolubles	Oui

Risque alimentaire lié à la consommation d'aliments et d'eau			
	Population	**Risque estimé % de la dose journalière admissible (DJA)**	
		Aliments seulement	**Aliments et eau**
Évaluation des risques autres que les risques de cancer liés à l'exposition chronique de base par le régime alimentaire **DJA = 0,3 mg/kg p.c. /j** **Concentration prévue à long terme dans l'eau potable = 225 µg/L**	**Tous les nourrissons < 1 an**	2,1	7,7
	Enfants 1 à 2 ans	7,1	9,2
	Enfants 3 à 5 ans	4,2	5,9
	Enfants 6 à 12 ans	1,7	3,0
	Adolescents 13 à 19 ans	0,7	1,8
	Adultes 20 à 49 ans	0,8	2,3
	Adultes 50 ans et +	1,0	2,5
	Femmes 13 à 49 ans	0,9	2,4
	Population totale	1,3	2,8

Tableau 10 Devenir et comportement dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[2]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
Transformation abiotique					
Hydrolyse à 50 °C	Isomère R du [Benzyl-^{14}C]-S-2200, isomère S du [Benzyl-^{14}C]-S-2200	pH 4 : stable pH 7 : stable pH 9 : stable	Aucun	N'est pas une voie de transformation dans l'environnement	2577661 2577665
Phototransformation dans le sol	Isomère R du [Benzyl-^{14}C]-S-2200, isomère S du [Benzyl-^{14}C]-S-2200 et isomère R du [Phénoxy-^{14}C]-	TD_{50} (irradié) = 52,3 à 63,8 j; TD_{50} (irradié) = 173,7 à 211,8 j; TD_{50} (obscurité) = 71,7 à	Principaux : RNE* Mineurs : DX-CA-S-2200, De-Xy-S-2200, 2-COOH-S-2200, 5-COOH-S-220	N'est pas une voie de transformation dans l'environnement ; aucune isomérisation	2577667 2577664

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
	S-2200	82,9 j, TD_{90} (obscurité) = 258,1 à 275,8 j (CSPO)	0, MCBX, S-2200-OH, CO_2		
Phototransformation dans l'eau 25 ± 1 °C	[Benzyl-^{14}C]-S-2200 et isomère R du [Phénoxy-^{14}C]-S-2200 (marqueurs combinés)	<u>Isomère R du S-2200</u> TD_{50} = 4,39 j, TD_{90} = 14,6 j (CSPO) (marqueurs combinés) Obscurité : aucune <u>S-2200-OH</u> TD_{50} = 9,25 j, TD_{90} = 30,7 j (CSPO)	<u>Mineurs (benzyle marqué uniquement)</u> : De-Xy-S-2200, CO_2 <u>Principaux</u> : S-2200-OH, S-2200-OHC, 2200-PH et CO_2 (CO_2 pour le phénoxy marqué, uniquement)	Non persistant La phototransformation devrait être une voie importante de dissipation	2377871
	Isomère S du [Benzyl-^{14}C]-S-2200	Irradié : <u>Isomère S du S-2200</u> TD_{50} = 4,50 j, TD_{90} = 15,3 j (CSPO) Obscurité : aucun <u>S-2200-OH</u> TD_{50} = 8,22 j, TD_{90} = 27,3 j (CSPO)	<u>Principaux</u> : S-2200-OH, S-2200-OHC, De-Xy-S-2200 <u>Mineurs</u> : S-2200-PH, CO_2	Non persistant La phototransformation devrait être une voie importante de dissipation	2377866
Phototransformation dans l'air	Mandestrobine	La mandestrobine ne devrait pas être volatile en champ, compte tenu de sa pression de vapeur et de sa constante de la Loi de Henry.			
		<u>Biotransformation</u>			
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies	Isomère R du [Benzyl-^{14}C]-S-2200	<u>Sable de Californie</u> TD_{50} : 295 j, TD_{90} : 980 j (CSPO) <u>Loam limoneux du Mississippi</u> TD_{50} : 395 j, TD_{90} : 1 467 j	<u>Principaux</u> : 5-COOH-S-2200, CO_2, RNE <u>Mineurs</u> : DX-CA-S-2200, 2-COOH-S-2200, 2-CONH$_2$-S-2200, 5-CONH$_2$-S-2200, MCBX, De-Xy-S-2200 <u>Principaux</u> : CO_2, RNE <u>Mineurs</u> :	La biotransformation dans le sol en conditions aérobies est la principale voie de dissipation de la mandestrobine La mandestrobine est modérément	2377856

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		(CPDDPP) [illegible] lente : 659 j Loam sableux du Dakota du Nord TD_{50} : 330 j TD_{90} : 6 789 j (RVOB) $t_{1/2\ lente}$ = 2 040 j	DS-CA-S-2200, 2-COOH-S-220 0, 5-COOH-S-220 0, 2-CH_2OH- S-2200, 5-CH_2OH- S-2200, MCBX, De-Xy-S-2200 Principaux : 5-COOH-S-220 0, CO_2 Mineurs : DS-CA-S-2200, 2-COOH-S-220 0, 2-CH_2OH- S-2200, 5-CH_2OH- S-2200, MCBX, De-Xy-S-2200	persistante à persistante	
	Isomère *R* de [Benzyle-^{14}C]-S-2200	Loam sableux (Speyer 2.2?) TD_{50} : 66,7 j TD_{90} : 221 j (CSPD) Sable loameux (Speyer 2.2) TD_{50} : 230 j TD_{90} : 920 j (CPDDPP) [illegible] lente : 266 j Loam argileux (SK[illegible]) TD_{50} : 40,5 j TD_{90} : 268 j	Principaux : 5-COOH-S-220 0, CO_2, RNE Mineurs : DS-CA-S-2200, MCBX, 2-COOH-S-220 0, 2,5-DMP Principaux : aucun Mineurs : 5-COOH-S-220 0, 2-COOH-S-220 0, MCBX, DS-CA-S-2200, CO_2 Principaux : 5-COOH-S-220 0, CO_2, RNE	Le mandestrobine est modérément persistante à persistante	2577881

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		(CPODP) $t_{1/2}$ lente : 70 j Loam limoneux (Chelmorton) TD_{50} : 96,5 j; TD_{90} : 631 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente : 230 j	Mineurs : 2-COOH-S-2200; MCBX; De-Xy-S-2200; DX-CA-S-2200 Principaux : CO_2; RNE Mineurs : 5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200; MCBX; DX-CA-S-2200		
	Isomère *R* du [Benzyl-^{14}C]-S-2200	Loam (Auchard) TD_{50} : 43,9 j; TD_{90} : 213 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente : 77,4 j Loam limono-argileux (Montcil) TD_{50} : 37,5 j; TD_{90} : 152 j (EVOL) $t_{50\ EVOL}$ = 45,8 j	Principaux : 5-COOH-S-2200; CO_2; RNE Mineurs : 2-COOH-S-2200; MCBX; De-Xy-S-2200; DX-CA-S-220	Légèrement persistante	2377886
	[Benzyl-^{14}C]- et isomère *R* du [Phénoxy-^{14}C]-S-2200 Isomère *S* du [Benzyl-^{14}C]-S-2200	Loam (New Jersey) TD_{50} : 110 j; TD_{90} : 930 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente : 397 j (marqueurs combinés) Loam (New Jersey) TD_{50} : 118 j; TD_{90} : 1 494 j (EVOL) $t_{50\ EVOL}$ = 450 j	Principaux : DX-CA-S-2200; 5-COOH-S-2200; 2-$CONH_2$-S-2200; 5-$CONH_2$-S-2200; CO_2; RNE Mineurs : 2-COOH-S-2200; MCBX; De-Xy-S-2200 Principaux : DX-CA-S-2200; 2-$CONH_2$-S-2200; 5-$CONH_2$-	La mandestrobine est modérément persistante	2377890

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
			S-2200; CO_2; RNE Mineurs : 2-COOH-S-2200; 5-COOH-S-2200; MCBX; De-Xy-S-2200		
	Isomère *S* du [Benzyl-^{14}C]-S-2200	Loam sableux (Speyer 5M) TD_{50} : 85,4 j; TD_{90} : 284 j (CSPO)	Principaux : 5-COOH-S-2200; CO_2; RNE Mineurs : 2-COOH-S-2200; MCBX; De-Xy-S-2200; DX-CA-S-220	La mandestrobine est modérément persistante à persistante	2377883
		Sable loameux (Speyer 2.2) TD_{50} : 22 305 j; TD_{90} : 6599792944837 j (EVOL) $t_{R\ EVOL}$ = 1,99^{e} + 12 j	Principaux : aucun Mineurs : 5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200; MCBX; DX-CA-S-2200; CO_2		
		Loam argileux (SK920191) TD_{50} : 90,2 j; TD_{90} : 367 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente : 119 j	Principaux : 5-COOH-S-2200; CO_2; RNE Mineurs : 2-COOH-S-2200; MCBX		
		Loam limoneux (Chelmorton)) TD_{50} : 124 j; TD_{90} : 730 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente : 261 j	Principaux : CO_2; RNE Mineurs : 5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200; MCBX; DX-CA-S-2200		
	Isomère *S* du [Benzyl-^{14}C]-	Loam (Aschard) TD_{50} : 72,2 j;	Principaux : 5-COOH-S-220	Modérément persistante	2377888

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
	S-2200	TD_{50} : 266 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente : 83,3 j Loam limono-argileux (Monteil) TD_{50} : 56,5 j; TD_{90} : 269 j (EVOI) $t_{R\ EVOI}$ = 81 j	0; CO_2; RNE Mineurs : 2-COOH-S-2200; MCBX; De-Xy-S-2200; DX-CA-S-2200 Principaux : CO_2; RNE Mineurs : 5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200; MCBX; De-Xy-S-2200; DX-CA-S-2200		
	[Benzyl-^{14}C]5-COOH-S-2200	Loam limoneux (SK104691) TD_{50} : 20,3 j; TD_{90} : 89,7 j (EVOI) $t_{R\ EVOI}$ = 27 j Loam argileux (SK920191) TD_{50} : 24,6 j; TD_{90} : 165 j (EVOI) $t_{R\ EVOI}$ = 49,8 j Loam sableux (Speyer 5M) TD_{50} : 39,1 j; TD_{90} : 161 j (EVOI) $t_{R\ EVOI}$ = 48,5 j	Principaux : CO_2; RNE Mineurs : DX-CA-S-2200 Principaux : CO_2; RNE Mineurs : aucun Principaux : CO_2; RNE Mineurs : aucun	Légèrement à modérément persistante	2377879
	[Benzyl-^{14}C]2-COOH-S-2200	Loam limoneux (SK104691) TD_{50} : 18,1 j; TD_{90} : 60 j (CSPO) Loam argileux (SK920191) TD_{50} : 19,7 j; TD_{90} : 73 j (EVOI) $t_{R\ EVOI}$ = 22 j	Principaux : CO_2; RNE Mineurs : DX-CA-S-2200 Principaux : CO_2; RNE Mineurs : DX-CA-S-2200	Légèrement à modérément persistante	2377877

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		Loam sableux (Speyer 5M) TD_{50} : 27,2 j; TD_{90} : 76,9 j (EVOI) $t_{R\ EVOI}$ = 23,2 j	Principaux : CO_2; RNE Mineurs : DX-CA-S-2200 De-Xy-S-2200		
Biotransformation dans le sol en conditions anaérobies	[Benzyl-^{14}C]-S-2200 et Isomère *R* du [Phénoxy-^{14}C]-S-2200 Isomère *R* du [Benzyl-^{14}C] S-2200	Eau : sol limoneux (New Jersey) TD_{50} : 3 801 j; TD_{90} : 12 625 j (CSPO) (marqueurs combinés) TD_{50} : 1 795 j; TD_{90} : 5 963 j (CSPO)	Principaux : RNE (New Jersey) Mineurs : DX-CA-S-2200; 2-COOH-S-2200; 5-COOH-S-2200; De-Xy-S-2200; MCBX; CO_2	N'est pas une voie de dissipation de la mandestrobine	2377897
	[Benzyl-^{14}C] S-2200 (1:1, ratio d'isomère *R*:*S*)	Eau:sol de sable limoneux (Californie) TD_{50} : 12,772 j; TD_{90} : 42 426 j (CSPO) Eau:sol de sable limoneux (Dakota du Nord) TD_{50} : 861 j; TD_{90} : 2 860 j (CSPO) Eau:sol de loam limoneux (Mississippi) TD_{50} : 1,723 j; TD_{90} : 5 722 j (CSPO)	Principaux : aucun (California); Inconnu A (Dakota du Nord et Mississippi) Mineurs : 5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200; DX-CA-S-2200; MCBX; De-Xy-S-2200; CO_2	N'est pas une voie de dissipation de la mandestrobine	2377900
Biotransformation dans des systèmes eau-sédiments en conditions aérobies (20 ± 2° C)	Isomère *R* du [Benzyl-^{14}C]-S-2200; isomère *R* du [Phénoxy-^{14}C]-S-2200 (marqueurs combinés)	Eau de lac:sédiment de loam limoneux TD_{50}=322 j TD_{90} = 1 069 j (CSPO) Eau de lac:sédiment de	Principaux : 5-COOH-S-2200 Mineurs : 2-COOH-S-2200, MCBX; CO_2 Principaux : aucun Mineurs :	Distribution : 77,9 % (à 62 j) et 74,1 % dans les sédiments à la fin de l'étude Distribution : 67,8 % dans les sédiments à la fin de l'étude	2377903

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		loam sableux TD_{50} : 781 j; TD_{90} : 2 803 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente 870	5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200, MCBX; CO_2	La mandestrobine est persistante	
	Isomère *S* du [Benzyl-^{14}C]-S-2200	Eau du lac Calwich Abbey:sédiment de loam limoneux TD_{50}=161 j TD_{90} = 535 j (CSPO) Eau du lac Swiss : sédiment de sable loameux TD_{50} : 733 j; TD_{90} : 2 435 j (CSPO)	Principaux : MCBX; RNE* Mineurs : 5-COOH-S-2200; CO_2 Principaux : aucun Mineurs : 5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200, MCBX; CO_2	Distribution : 69,6 % (à 29 j) et 58,2 % dans les sédiments à la fin de l'étude Distribution : 64,0 % dans les sédiments à la fin de l'étude La mandestrobine est modérément persistante à persistante	2377905
Biotransformation dans les systèmes eau-sédiments en conditions anaérobies (25° C)	Isomère *R* du Benzyl-^{14}C]-S-2200 + isomère *R* du [Phénoxy-^{14}C]-S-2200 (combinés) Isomère *S* du [Benzyl-^{14}C]-S-2200	Eau:sédiments d'argile du lac Bosket TD_{50} : 2 917 j; TD_{90} : 9 691 j (CSPO) (marqueurs combinés) TD_{50} : 458 j; TD_{90} : 1 523 j (CSPO) Eau: sédiments sableux du lac Golden	**Isomère *R*** Principaux : RNE Mineurs : MCBX; 5-COOH-S-2200; 2,5-DMP; 2-COOH-S-2200; DX-CA-S-2200; De-Xy-S-2200; CO_2 **Isomère *S*** Principaux : MCBX Mineurs : 5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200; DX-CA-S-2200; De-Xy-S-2200; DPMBA; CO_2 **Isomère *R***	Distribution : 87,09 % dans les sédiments à la fin de l'étude Distribution : 68,47 % (à 120 j) et 50,77 % dans les sédiments à la fin de l'étude Distribution : 88,39 % dans les sédiments à la fin de l'étude	2377907

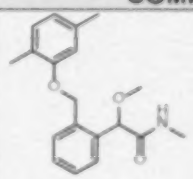
Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
		TD_{50} : 8 822 j; TD_{90} : 29 307 j (CSPO) (marqueurs combinés) TD_{50} : 859 j; TD_{90} : 2 854 j (CSPO)	Principaux : aucun Mineurs : MCBX; 5-COOH-S-2200; 2,5-DMP; 2-COOH-S-2200; De-Xy-S-2200; CO_2 **Isomère *S*** Principaux : MCBX Mineurs : 5-COOH-S-2200; 2-COOH-S-2200; DPMBA; CO_2	Distribution : 69,58 % dans les sédiments à la fin de l'étude La mandestrobine est persistante	
Mobilité					
Absorption / désorption dans le sol (5 + 2 sols)	[Benzyl-^{14}C] S-2200 (1:1, ratio d'isomère *R*:*S*)	K_F = 2,05 à 18,2 (L/kg-sol)$^{1/n}$ K_{COF} = 287 à 1 104 (L/kg-OC)$^{1/n}$ 1/n = 0,882 à 0,962		Mobilité faible à modérée	2377910 2377919
(3 + 3 sols)	[Benzyl-^{14}C]-2-COOH-S-2200	K_F = 0,27 à 2,94 (L/kg-sol)$^{1/n}$ K_{COF} = 6 à 226 (L/kg-OC)$^{1/n}$ 1/n = 0,850 à 0,922		Mobilité modérée à très élevée	2377912 2377915
(3 + 3 sols)	[Benzyl-^{14}C]-5-COOH-S-2200;	K_F = 1,26 à 8,89 (L/kg-sol)$^{1/n}$ K_{COF} = 29 à 684 (L/kg-OC)$^{1/n}$ 1/n = 0,853 à 1,038		Mobilité faible à très élevée	2377914 2377916
Absoption (CLHP)	S-2200 2-COOH-S-2200 5-COOH-S-2200 2-$CONH_2$-S-2200 5-$CONH_2$-S-2200 DX-CA-S-2200	K_{CO} = 1 780 K_{CO} < 18 K_{CO} = 19 K_{CO} = 122 K_{CO} = 172 K_{CO} < 18		Mobilté : Faible Très élevée Très élevée Élevée Modérée Très élevée	2377918

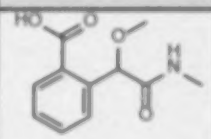
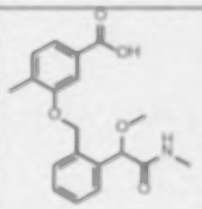
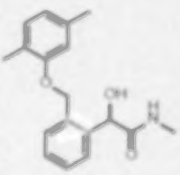
Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
Étude lysimétrique sur 4 ans (2 lysimètres)	[Benzyl-^{14}C]-S-2200 25SC	Sol de sable limoneux : 0,26 % et 0,43 % de la RA récupérée dans le lixiviat	De-Xy-S-2200; DX-CA-S-2200; 2-COOH-S-2200; 5-COOH-S-2200; MCBX	Faible lessivage/ mobilité possible	2377921
Volatilisation	Non exigée compte tenu de la faible pression de vapeur ($3,36 \times 10^{-8}$ Pa à 20 °C) et de la constante de la Loi de Henry ($6,5 \times 10^{-12}$ atm m^3/mol).				
Études sur le terrain					
Saskatchewan Sol nu	S-2200 4SC	Loam : TD_{50} : 1,04 j; TD_{90} : 367 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente = 163 j	Mineurs : DX-CA-S-2200; 2-COOH S-2200 5-COOH S-2200	Aucun résidu au-delà de 30 cm de profondeur dans le sol La mandestrobine est non persistante dans le sol	2377953
Dakota du Nord Sol dénudé	S-2200 4SC	Loam : TD_{50} : 4,89 j; TD_{90} : 2 015 j (EVOI) $t_{R\ EVOI}$ = 606 j ou 142 (sauf valeur aberrante à 303 j)	Mineurs : DX-CA-S-2200; 2-COOH S-2200 5-COOH S-2200	Aucun résidu au-delà de 15 cm de profondeur dans le sol. La mandestrobine est non persistante dans le sol	2377968
Ontario, Canada Sol dénudé	S-2200 4SC	Loam sableux : TD_{50} : = 83,9 j; TD_{90} : 486 j (CPODP) $t_{1/2}$ lente = 173 j	Mineurs : DX-CA-S-2200; 2-COOH S-2200 5-COOH S-2200	Aucun résidu au-delà de 15 cm de profondeur dans le sol. La mandestrobine est modérément persistante dans le sol	2495782

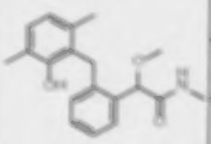
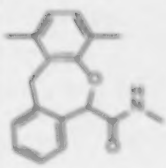
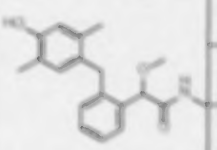
Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Produits de transformation	Commentaires	Référence
Dissipation au champ Pelouse établie en Ontario, Canada	S-2200 4SC	Gazon/chaume : TD_{50} : 8,43 j; TD_{90} : 28 j (CSPO) Sol de loam sableux : TD_{50} : 43,3 j; TD_{90} : 380 j (EVOI) $t_{R\ EVOI}$ = 114 j	Mineurs : DeXy- S-2200; Mineurs : 2-COOH S-2200 5-COOH S-2200	Aucun résidu au-delà de 30 cm de profondeur dans le sol. La mandestrobine est non persistante à légèrement persistante	2377963
Bioconcentration/bioaccumulation					
Bioconcentration et métabolisation chez le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	[Benzyl-^{14}C]S-2200	Facteur de bioconcentration (FBC) pour le corps entier à l'état stationnaire = 25 à 26 La cinétique du S-2200 n'a pas été calculée	Produits de transformation formés par hydroxylation puis conjugués avec le sulfate et l'acide glucuronique	Demi-vie de dépuration des résidus radioactifs totaux environ 2 jours	2378049

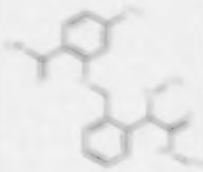
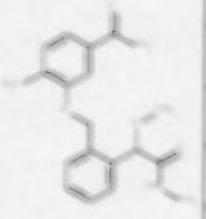
[1] Modèles de cinétique : CSPO = cinétique simple de premier ordre; EVOI = équation de vitesse d'ordre indéterminé; CPODP = cinétique de premier ordre double en parallèle
*RNE : résidus non extraits

Tableau 11 Principaux produits de transformation formés dans l'environnement

Code	Nom chimique	Structure chimique	Étude	% maximal RA (jour)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)	Références
COMPOSÉ D'ORIGINE						
S-2200	(*RS*)-2-méthoxy-*N*-méthyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]acétamide					
PRINCIPAUX PRODUITS DE TRANSFORMATION (> 10 %)						
DX-CA-S-2200	Acide (*RS*)-2-(*N*-méthylcarbamoyl-		Sol en conditions aérobies	**11,8 (131)**	8,4 (362)	2377890
			Sol en conditions anaérobies	6,2 (266)	6 (363)	2377897

Code	Nom chimique	Structure chimique	Étude	% maximal RA (jour)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)	Références
	méthoxyméthyl) benzoïque		Photolyse dans le sol	6,7 (17)	6,3 (30)	2377864
			Photolyse en milieu aqueux	–	–	–
			Hydrolyse	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions aérobies	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions anaérobies	0,37 (120)	0,16 (357)	2377907
			Études sur le terrain	3,3 (59)	0 (420)	2377953
5-COOH -S-2200	Acide (*RS*)-3-{2-[1-méthoxy-1-(*N*-méthylcarbamoyl) méthyle] benzyloxy}-4-méthylbenzoïque		Sol en conditions aérobies	**18** (59)	12,6 (120)	2377881
			Sol en conditions anaérobies	8,4 (63)	7,9 (363)	2377897
			Photolyse dans le sol	–	–	–
			Photolyse en milieu aqueux	–	–	–
			Hydrolyse	–	–	-
			Milieu aquatique en conditions aérobies	**11,9** (62)	2 (101)	2377903
			Milieu aquatique en conditions anaérobies	1,34 (240)	0 (365)	2377907
			Études sur le terrain	6,8 (28)	0 (656)	2377963
MCBX	(*RS*)-2-hydroxy-*N*-méthyl-2-[α-(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]acétamide		Sol en conditions aérobies	2,8 (15)	0,7 (364)	2377894
			Sol en conditions anaérobies	7,5 (314)	7,5 (314)	2377890
			Photolyse dans le sol	0,9 (17)	0,6 (30)	2377864
			Photolyse en milieu aqueux	–	–	–
			Hydrolyse	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions aérobies	**18,1** (102)	18,1 (102)	2377905
			Milieu aquatique en conditions	32,04 (357)	32,04 (357)	2377907

Code	Nom chimique	Structure chimique	Étude	% maximal RA (jour)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)	Références
			anaérobies			
			Études sur le terrain	–	–	–
S-2200-OR	*(RS)*-2-[2-(2-hydroxy-3,6-diméthylbenzyl) phényl]-2-méthoxy-*N*-méthylacétamide		Sol en conditions aérobies	–	–	–
			Sol en conditions anaérobies	–	–	–
			Photolyse dans le sol	1,8 (30)	1,8 (30)	2377864
			Photolyse en milieu aqueux	**24,5** (7)	8,5 (30)	2377871
			Hydrolyse	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions aérobies	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions anaérobies	–	–	–
			Études sur le terrain	–	–	–
S-2200-ORC	*(RS)*-*N*,1,4-triméthyl-6,11-dihydrodibenzo [b,e]oxepine-6-carboxamide		Sol en conditions aérobies	–	–	–
			Sol en conditions anaérobies	–	–	–
			Photolyse dans le sol	–	–	–
			Photolyse en milieu aqueux	**19,8** (14)	12,8 (30)	2377871
			Hydrolyse	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions aérobies	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions anaérobies	–	–	–
			Études sur le terrain			
S-2200-PR	*(RS)*-2-[2-(4-hydroxy-2,5-diméthylbenzyl) phényl]-2-méthoxy-*N*-méthylacétamide		Sol en conditions aérobies	-	-	-
			Sol en conditions anaérobies	–	–	–
			Photolyse dans le sol	–	–	–
			Photolyse en	**10,2** (4)	1,7 (30)	2377871

Code	Nom chimique	Structure chimique	Étude	% maximal RA (jour)	% RA à la fin de l'étude (durée de l'étude)	Références
			milieu aqueux			
			Hydrolyse	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions aérobies	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions anaérobies	–	–	–
			Etudes sur le terrain	–	–	–
2-CONH2-S-2200	2-[(2-[(1-méthoxy-2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]benzyl)oxy]-4-méthylbenzamide		Sol en conditions aérobies	14,8 (362)	14,1 (362)	2377890
			Sol en conditions anaérobies	–	–	–
			Photolyse dans le sol	–	–	–
			Photolyse en milieu aqueux	–	–	–
			Hydrolyse	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions aérobies	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions anaérobies	–	–	–
			Etudes sur le terrain			
5-CONH$_2$-S-2200	3-[(2-[(1-méthoxy-2-(méthylamino)-2-oxoéthyl]benzyl)oxy]-4-méthylbenzamide		Sol en conditions aérobies	13,7 (362)	13,7 (362)	2377890
			Sol en conditions anaérobies	–	–	–
			Photolyse dans le sol	–	–	–
			Photolyse en milieu aqueux	–	–	–
			Hydrolyse	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions aérobies	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions anaérobies	–	–	–
			Etudes sur le terrain	–	–	–

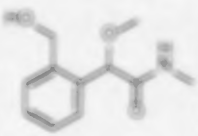
Code	Nom chimique	Structure chimique	Étude	% maximal R.S. (jour)	% R.S. à la fin de l'étude (durée de l'étude)	Référence
Bz-Xy-S-2200	(RS)-2-(2-hydroxymethylphenyl)-2-methoxy-N-methylacetamide		Sol en conditions aérobies	3 (0)	0 (365)	2377800
			Sol en conditions anaérobies	3,6 (60)	0 (365)	2377807
			Photolyse dans le sol	3,3 (30)	3,3 (30)	2377804
			Photolyse en milieu aqueux	9,6 (30)	9,6 (30)	2377809
			Hydrolyse	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions aérobies	–	–	–
			Milieu aquatique en conditions anaérobies	3,75 (7)	0,56 (365)	2377807
			Études sur le terrain	–	–	–

Tableau 12 Toxicité de la monodesméthine et de ses produits de transformation pour les espèces terrestres non ciblées

Organismes	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité	Référence
Invertébrés					
Lombric, *Eisenia fetida*	Aiguë, 14 j	S-2200 TG	CL_{50} = 168 mg m.a./kg sol p.s.	Sans objet	2378014
		2-COOH-S-2200	14 j CL_{50} > 1 000 mg/kg sol p.s. (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	2378015
		3-COOH-S-2200	CL_{50} > 1 000 mg/kg de sol p.s. (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	2378016
	Chronique, n.j	S-2200 TG	CSEO = 7,5 mg m.a./kg sol p.s.	Sans objet	2378021
Abeille domestique, *Apis mellifera*	Aiguë, par voie orale	S-2200 TG	DL_{50} > 110,71 µg m.a./abeille (dose la plus élevée mise à l'essai)	Pratiquement non toxique	2378017
	Aiguë, par contact	S-2200 TG	DL_{50} > 100 µg m.a./abeille (dose la plus élevée mise à l'essai)	Pratiquement non toxique	2378017

Organisme	Exposition	Substances à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité	Références
Abeille domestique, larve d'*Apis mellifera*	Aiguë	S-2200 TG	DL_{50} > 100 µg m.a./larve (dose la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	2578018
Acarien prédateur, *Typhlodromus pyri Scheuten*	Par contact pendant 7 j, plaques de verre	S-2200 2TSC	DAL_{50} > 1 000 g m.a./ha DR_{50} (reproduction) > 1 000 g m.a./ha (dose la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	2578019
Guêpe parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*	Par contact pendant 48 h, Plaques de verre	S-2200 2TSC	DAL_{50} à 48 h > 1 000 g m.a./ha (dose la plus élevée mise à l'essai) DR_{50} à 48 h (reproduction) = 777,2 g m.a./ha	Sans objet	2578020
Oiseaux					
Colin de Virginie, *Colinus virginianus*	Aiguë, voie orale	S-2200 TG	DL_{50} à 14 j > 2 250 mg m.a./kg p.c. (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Pratiquement non toxique	2578050
Canari, *Serinus canaria*		S-2200 TG	DL_{50} à 14 j > 1 000 mg m.a./kg p.c.	Non toxique à la dose la plus élevée, sans régurgitation	2578051
Colin de Virginie, *Colinus virginianus*	Régime alimentaire, 5 j	S-2200 TG	CL_{50} à 5 j > 5 620 mg m.a./kg aliments (= 1 156 mg m.a./kg p.c./j) (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Pratiquement non toxique	2578052
Canard colvert, *Anas platyrhynchos*		S-2200 TG	CL_{50} à 5 j > 5 620 m.a./kg aliments (= 2 400 mg m.a./kg p.c./j) (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Pratiquement non toxique	2578053
Colin de Virginie, *Colinus virginianus*	Reproduction, 21 semaines	S-2200 TG	CSEO à 21 sem > 1 000 mg m.a./kg aliments (99,1 mg m.a./kg p.c./j)	Sans objet	2578055
Canard colvert, *Anas platyrhynchos*	Reproduction, 20 semaines	S-2200 TG	CSEO à 20 sem > 1 000 mg m.a./kg aliments (128,1 mg m.a./kg p.c./j)	Sans objet	2578057

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Référence
Mammifères					
Rat	Aiguë	S-2200 TG	DL_{50} > 2 000 mg m.a./kg p.c. (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Pratiquement non toxique	[illegible]
	Reproduction sur 2 générations	S-2200 TG	DSENO (petits) = 2 000 ppm ([illegible] mg/kg p.c./j chez les [illegible])	Sans objet	[illegible]
Plantes vasculaires					
Quatre monocotylédones : oignon, avoine, blé et maïs	Émergence de plantules	S-2200 4 SC	CE_{25} > 560 g m.a./ha CSEO = 560 g m.a./ha (dose la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	[illegible]
Six dicotylédones : betterave à sucre, colza oléagineux, chou, soja, laitue et tomate	Vigueur végétative	S-2200 4 SC	CE_{25} > 560 g m.a./ha CSEO = 560 g m.a./ha (dose la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	[illegible]

[1] Atkins *et al.* (1981) pour les abeilles et classification de l'EPA pour les autres organismes, s'il y a lieu.

Tableau 13 Évaluation préliminaire et évaluation approfondie des risques liés à la mandestrobine pour les espèces non ciblées autres que les oiseaux et les mammifères

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
Invertébrés					
Lombric	Aiguë	CL_{50}/2 = 46 mg m.a./kg sol	0,666 mg m.a./kg sol	0,01	Non dépassé
Abeille	Contact	DL_{50} > 100 µg m.a./abeille	0,672 kg m.a./ha × 2,4 µg m.a./abeille par kg/ha = 1,61 µg m.a./abeille	< 0,01	Non dépassé
	Voie orale	DL_{50} > 110,75 µg m.a./abeille	0,672 kg m.a./ha × 29 µg m.a./abeille par kg/ha = 19,5 µg m.a./abeille	< 0,2	Non dépassé
	Aiguë, larve	DL_{50} > 100 µg m.a./larve	0,672 kg m.a./ha × 29 µg m.a./abeille par kg/ha = 19,5 µg m.a./larve	< 0,2	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	Niveau préoccupant
Arthropode prédateur, *Typhlodromus pyri*	Contact, plaques de verre	DAL_{50} : > 1 000 g m.a./ha	Au champ : 472 g m.a./ha Dose cumulative de 744,4 g m.a./ha	Au champ : < 0,7	Non dépassé
Arthropode parasitoïde, *Aphidius rhopalosiphi*	Contact, plaques de verre	DAL_{50} : > 1 000 g m.a./ha			
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Émergence des plantules, vigueur végétative	DE_{25} : > 560 g m.a./ha	Au champ : 472 g m.a./ha Dose cumulative de 744,4 g m.a./ha	Au champ : < 1,3	Dépassé[1]
			Hors champ (application par voie aérienne, 17 % de dérive) : 80,24 g m.a./ha; Dose cumulative de 126,55 g m.a./ha	Hors champ (voie aérienne) : < 0,2	Non dépassé
[1] La dose cumulative (744,4 g m.a./ha) fondée sur la dissipation foliaire a été utilisée, et la DE_{25} était > 560 g m.a./ha, car la dose maximale saisonnière n'a pas été l'objet d'essais au cours des études.					

Tableau 14 Évaluation préliminaire des risques liés à une application foliaire de mandestrobine pour les oiseaux et les mammifères

	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (source de nourriture)	EJE* (mg m.a./kg p.c.)	QR	Niveau préoccupant
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)					
Aigu	> 100,00	Insectivore	60,59	< 0,6	Non dépassé
Reproduction	91,10	Insectivore	60,59	0,7	Non dépassé
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)					
Aigu	> 100,00	Insectivore	47,28	< 0,5	Non dépassé
Reproduction	91,10	Insectivore	47,28	0,5	Non dépassé
Oiseaux de grande taille (1 kg)					
Aigu	> 100,00	Herbivore (graminées courtes)	30,54	< 0,3	Non dépassé
Reproduction	91,10	Herbivore (graminées courtes)	30,54	0,3	Non dépassé
Mammifères de petite taille (0,015 kg)					
Aigu	> 200,00	Insectivore	34,85	< 0,2	Non dépassé
Reproduction	166	Insectivore	34,85	0,2	Non dépassé

Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)					
Aiguë	> 200,00	Herbivore (graminées courtes)	67,59	< 0,3	Non dépassé
Reproduction	166	Herbivore (graminées courtes)	67,59	0,4	Non dépassé
Mammifères de grande taille (1 kg)					
Aiguë	> 200,00	Herbivore (graminées courtes)	36,12	< 0,2	Non dépassé
Reproduction	166	Herbivore (graminées courtes)	36,12	0,2	Non dépassé

*EJE = l'exposition journalière estimée par le régime alimentaire; est calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CPE, dans laquelle

TIA : Taux d'ingestion alimentaire. Pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les « passériformes » a été appliquée; pour les oiseaux dont le poids corporel générique est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été employée :

Équation pour les passériformes (p.c. < ou = 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}

Équation pour « tous les oiseaux » (p.c. > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g) 0,651

Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été appliquée : TIA (g poids sec/j) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}

p.c. : poids corporel générique

CPE : Concentration prévue de pesticides dans les aliments. Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents donnant la CPE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire ont été employés.

Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques liés au traitement des semences par la mandestrobine pour les oiseaux et les mammifères

	Critère d'effet de l'étude (mg m.a./kg p.c./j/PI)	EJE* (mg m.a./kg p.c./j)	QR	Niveau préoccupant
Oiseaux de petite taille (0,02 kg				
Aiguë	100,00	25,394	0,3	Non dépassé
Reproduction	91,10	25,394	0,3	Non dépassé
Oiseaux de taille moyenne (0,10 kg)				
Aiguë	100,00	19,947	0,2	Non dépassé
Reproduction	91,10	19,947	0,2	Non dépassé
Oiseaux de grande taille (1,00 kg)				
Aiguë	100,00	5,815	0,1	Non dépassé
Reproduction	91,10	5,815	0,1	Non dépassé
Mammifères de petite taille (0,015 kg)				
Aiguë	200,00	14,512	0,1	Non dépassé
Reproduction	166	14,512	0,3	Non dépassé
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)				
Aiguë	200,00	12,480	0,1	Non dépassé
Reproduction	166	12,480	0,2	Non dépassé

Mammifères de grande taille (1,00 kg)				
Aiguë	200,00	6,872	0,03	Non dépassé
Reproduction	166	6,872	0,1	Non dépassé

[a] *EJE = l'exposition journalière estimée par le régime alimentaire; est calculée à l'aide de la formule suivante : (TIA/p.c.) × CPE dans laquelle*
TIA : Taux d'ingestion alimentaire. Pour les oiseaux dont le poids corporel générique est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les « passériformes » a été appliquée; pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été employée :
Équation pour les passériformes (p.c. = ou < 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}
Équation pour « tous les oiseaux » (p.c. > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g) 0,651
Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été appliquée : TIA (g poids sec/j) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}
p.c. : poids corporel générique
CPE : Concentration prévue de pesticides dans les aliments. Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents donnant la CPE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire ont été employés.

Tableau 16 Toxicité de la mandestrobine, de l'isomère *R* du S-2200, de l'isomère *S* du S-2200 et des produits de transformation pour les espèces aquatiques non ciblées

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Référence
Espèces d'eau douce					
Puce d'eau, *Daphnia magna*	48 h, aiguë	S-2200 TG	CE_{50} = 1.2 mg m.a./L	Modérément toxique	2378022
		S-2200 (isomère *R*)	CE_{50} = 0.92 mg/L	Très toxique	2378026
		S-2200 (isomère *S*)	CE_{50} > 14 mg/L	Légèrement toxique à la concentration la plus élevée mise à l'essai	2378027
		2-COOH-S-2200	CE_{50} > 100 mg/L	Pratiquement non toxique à la concentration la plus élevée mise à l'essai	2378023
		5-COOH-S-2200	CE_{50} > 100 mg/L	Pratiquement non toxique à la concentration la plus élevée mise à l'essai	2378024
		S-2200 -OR	CE_{50} > 14 mg	Légèrement toxique à la concentration la plus élevée mise à l'essai	2378028
		S-2200 -ORC	CE_{50} > 2,5 mg/L	Modérément toxique jusqu'à la limite de la solubilité de l'essai	2378025
	21 j, chronique,	S-2200 TG	CSEO = 0,56 mg m.a./L	Sans objet	2378029

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Référence
Invertébré vivant dans les sédiments, *Chironomus dilutus*	65 j chronique	S-2200 TG	CSEO = 3,0 mg m.a./kg p.s. sédiment, 4.93 mg m.a./L d'eau interstitielle	Sans objet	2378036
Invertébré vivant dans les sédiments, *Chironomus riparius*	28 j chronique	S-2200 TG	CSEO = 8,1 mg m.a./L	Sans objet	2378033
Amphipode, *Hyalella azteca*	Cycle de vie de 42 j	S-2200 TG	CSEO = 5,0 mg m.a./kg p.s. sédiment et 6,38 mg m.a./L d'eau interstitielle	Sans objet	2378035
Truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CL_{50} = 0,93 mg m.a./L	Très toxique	2378037
		S-2200 (isomère *R*)	CL_{50} = 0,84 mg/L	Très toxique	2378038
		S-2200 (isomère *S*)	CL_{50} > 12 mg/L (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Légèrement toxique	2378039
		2-COOH-S-2200	CL_{50} > 89 mg/L (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Légèrement toxique	2378040
		5-COOH-S-2200	CL_{50} > 100 mg/L (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Pratiquement non toxique	2378041
		S-2200 -OR	CL_{50} > 9,0 mg/L (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Modérément toxique	2378042
		S-2200 -ORC	CL_{50} > 1,4 mg/L (highest concentration with on precipitate)	Modérément toxique	2378043
Crapet arlequin, *Lepomis macrochirus*)	96 h, aiguë	S-2200 TG	CL_{50} = 2,4 mg m.a./L	Modérément toxique	2378044
Méné tête-de-boule, *Pimephales promelas*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CL_{50} = 1,0 mg m.a./L	Très toxique	2378045
Méné	28 j,	S-2200 TG	CSEO = 0,15 mg	Sans objet	2378047

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Référence
tête-de-boule, (*Pimephales promelas*)	chronique		m.a./L (28 jours après éclosion)		
Algue verte, *Pseudokirchneriella subcapitata*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CE_{50} = 0,39 mg m.a./L (inhibition)	Sans objet	2378060
	72 h, aiguë	S-2200 (isomère *R*)	CE_{b50} = 0,38 mg/L	Sans objet	2378067
		S-2200 (isomère *S*)	CE_{b50} > 12 mg/L (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	2378068
		2-COOH-S-2200	CE_{b50} = 58 mg/L	Sans objet	2378061
		5-COOH-S-2200	CE_{b50} > 54 mg/L (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	2378062
		S-2200 -OR	CE_{b50} > 9,9 mg/L (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	2378063
		S-2200 -ORC	CE_{b50} > 5,0 mg/L (concentration la plus élevée mise à l'essai)	Sans objet	2378059
Algue bleu-vert, *Anabaena flos-aquae*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CE_{50} = 0,065 mg m.a./L (rendement) CSEO = 0,023 mg m.a./L (algistatique)	Sans objet	2378065
Diatomée, *Navicula pelliculosa*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CE_{50} = 1,7 mg m.a./L CSEO = 1,1 mg m.a./L	Sans objet	2378066
Plante vasculaire monocotylédone, lenticule mineure, *Lemna gibba*	7 j, dissous	S-2200 TG	CE_{50} > 2,3 mg m.a./L CSEO = 0,32 mg m.a./L (nombre de frondes)	Sans objet	2378072
Espèces marines ou estuariennes					
Crustacé, mysidacé, *Americamysis bahia*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CL_{50} = 0,43 mg m.a./L	Très toxique	2378031
	36 j, chronique	S-2200 TG	CSEO = 0,049 mg m.a./L	Sans objet	2378032
Amphipode vivant dans les	28 j, chronique	S-2200 TG	CSEO = 10,3 mg m.a./kg p.s.	Sans objet	2378034

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[1]	Référence
sédiments, *Leptocheirus plumulosus*			sédiment, 1,56 mg m.a./L d'eau interstitielle		
Mollusque, huître, *Crassostrea virginica*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CE_{50} = 2,0 mg m.a./L	Modérément toxique	2378030
Méné tête-de-mouton, *Cyprinodon variegatus*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CL_{50} > 2,2 mg m.a./L	Modérément toxique	2378046
	28 j, chronique	S-2200 TG	CSEO = 0,64 mg m.a./L (28 jours après éclosion)	Sans objet	2378048
Diatomée marine, *Skeletonema costatum*	96 h, aiguë	S-2200 TG	CE_{50} = 0,5 mg m.a./L CSEO = 0,18 mg m.a./L (rendement)	Sans objet	2378069
[1] Classification de l'EPA, s'il y a lieu					

Tableau 17 Évaluation préliminaire des risques liés à l'exposition à la mandestrobine pour les organismes aquatiques

Organisme		Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CPE (mg m.a./L)	QR	Niveau préoccupant
Espèces d'eau douce						
Invertébré (*Daphnia magna*)		Aiguë	CE_{50}/2 : 0,6	0,24	0,4	Non dépassé
		Chronique	CSEO : 0,56	0,24	0,4	Non dépassé
Invertébré des sédiments *(Chironomus riparius/ dilutes)*		Chronique	CSEO : 4,93 (eau interstitielle)	0,057*	0,01	Non dépassé
Poissons	*Oncorhynchus mykiss*	Aiguë	CL_{50}/10 : 0,093	0,24	3,0	Dépassé
	Pimephales promelas	Chronique	CSEO : 0,15	0,24	1,9	Dépassé
Amphibiens (critères d'effet des poissons)		Aiguë	CL_{50}/10 : 0,093	1,26	13,5	Dépassé
		Chronique	CSEO : 0,15	1,26	8,4	Dépassé
Algue (*Anabaena flosaquae*)		Aiguë	CE_{50}/2 : 0,0325	0,24	7,4	Dépassé
Plante vasculaire (monocotylédone, *Lemna gibba*)		Dissous	CE_{50}/2 : 1,15	0,24	0,2	Non dépassé
Espèces marines						
Crustacé (*Americamysis bahia*)		Aiguë	CL_{50}/2 : 0,215	0,24	1,1	Dépassé
		Chronique	CSEO : 0,049	0,24	4,9	Dépassé
Mollusque (*Crassostrea virginica*)		Aiguë	CE_{50}/2 : 1	0,24	0,2	Non dépassé

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg m.a./L)	CPE (mg m.a./L)	QR	Niveau préoccupant
Poisson (*Cyprinodon variegatus)*	Aiguë	$CL_{50}/10$: > 0,22	0,24	< 1,1	Dépassé
	Premiers stades de vie	CSEO : 0,64	0,24	0,4	Non dépassé
Algue (*Skeletonema costatum*)	Aiguë	$CE_{50}/2$: 0,25	0,24	0,96	Non dépassé
Invertébré des sédiments (*Leptocheirus plumulosus*)	Chronique	CSEO : 1,56 (eau interstitielle)	0,057*	0,04	Non dépassé
* CPE maximale dans l'eau interstitielle des sédiments tirée d'un écoscénario de modélisation en milieu aquatique					

Tableau 18 Évaluation préliminaire des risques liés à une exposition aux isomères de la mandestrobine et à ses produits de transformation pour les organismes terrestres et aquatiques

Organisme (exposition)	Composés	Valeur du critère d'effet (mg/L)	CPE (mg/L)	QR	Niveau préoccupant
Lombric *Eisenia foetida* (aiguë)	2-COOH-S-2200	$CL_{50}/2$: > 500*	0,92*	< 0,1	Non dépassé
	5-COOH-S-2200	$CL_{50}/2$: > 500*	0,92*	< 0,1	Non dépassé
Invertébré *Daphnia magna* (aiguë)	Isomère *R* du S-2200	$CL_{50}/2$: 0,46	0,24	0,5	Non dépassé
	Isomère *S* du S-2200	$CL_{50}/2$: > 7	0,24	< 0,1	Non dépassé
	2-COOH-S-2200	$CL_{50}/2$: > 50	0,26	< 0,1	Non dépassé
	5-COOH-S-2200	$CL_{50}/2$: > 50	0,26	< 0,1	Non dépassé
	S-2200-OR	$CL_{50}/2$: > 7	0,24	< 0,1	Non dépassé
	S-2200-ORC	$CL_{50}/2$: > 1,25	0,20	< 0,2	Non dépassé
Poisson *Oncorhynchus mykiss* (aiguë)	Isomère *R* du S-2200	$CL_{50}/10$: 0,084	0,24	2,9	Dépassé
	Isomère *S* du S-2200	$CL_{50}/10$: > 1,2	0,24	< 0,2	Non dépassé
	2-COOH-S-2200	$CL_{50}/10$: > 8,9	0,26	< 0,1	Non dépassé
	5-COOH-S-2200	$CL_{50}/10$: > 10	0,26	< 0,1	Non dépassé
	S-2200-OR	$CL_{50}/10$: > 0,9	0,24	< 0,1	Non dépassé
	S-2200-ORC	$CL_{50}/10$: > 0,14	0,20	< 1,4	Dépassé
Algue *Pseudokirchneriella subcapitata* (aiguë)	Isomère *R* du S-2200	$CE_{50}/2$: 0,19	0,24	1,3	Dépassé
	Isomère *S* du S-2200	$CE_{50}/2$: > 6	0,24	< 0,1	Non dépassé
	2-COOH-S-2200	$CE_{50}/2$: 29	0,26	0,1	Non dépassé
	5-COOH-S-2200	$CE_{50}/2$: > 27	0,26	< 0,1	Non dépassé
	S-2200-OR	$CE_{50}/2$: > 4,95	0,24	< 0,1	Non dépassé
	S-2200-ORC	$CE_{50}/2$: > 2,5	0,20	< 0,1	Non dépassé
*mg/kg p.s. sol					

Tableau 19 Évaluation approfondie des risques liés à la dérive de pulvérisation découlant de l'application de la mandestrobine, de l'isomère R du S-2200 et du produit de transformation S-2200-ORC pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE de l'évaluation approfondie	QR	Niveau préoccupant
Mandestrobine					
Poisson *Oncorhynchus mykiss*	Aiguë	CL_{50}/10 : 0,093 mg m.a./L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,0401 mg m.a./L	0,4	Non dépassé
Poisson *Pimephales promelas*	Chronique	CSEO : 0,15 mg m.a./L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,0401 mg m.a./L	0,3	Non dépassé
Amphibiens (critères d'effet des poissons)	Aiguë,	CL_{50}/10 : 0,093 mg m.a./L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0.214 mg m.a./L	2,3	Dépassé
			Application au sol (3 % de la dérive de pulvérisation) : 0,038 mg m.a./L	0,4	Non dépassé
	Chronique	CSEO : 0,15 mg m.a./L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0.214 mg m.a./L	1,4	Dépassé
			Application au sol (3 % de la dérive de pulvérisation) : 0,038 mg m.a./L	0,3	Non dépassé
Algue *Anabaena flos-aquae*	Aiguë	CE_{50}/2 : 0,0325 mg m.a./L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,0401 mg m.a./L	1,2	Dépassé
			Application au sol (3 % de la dérive de pulvérisation) : 0,007 mg m.a./L	0,2	Non dépassé
Crustacé Mysidacé *Americamysis bahia*	Aiguë	CL_{50}/2 : 0,215 mg m.a./L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,0401 mg m.a./L	0,2	Non dépassé

	Chronique	CSEO : 0,049 mg m.a./L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,0401 mg m.a./L	0,8	Non dépassé
Poisson *Pimephales promelas*	Aiguë	CL_{50}/10 : > 0,133 mg m.a./L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,0401 mg m.a./L	< 0,3	Non dépassé
Isomère *R* du S-2200					
Poisson *Oncorhynchus mykiss*	Aiguë	CL_{50}/10 : 0,084 mg/L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,0401 mg/L	0,5	Non dépassé
Algue *Pseudokirchneriella subcapitata*	Aiguë	CE_{50}/2 : 0,19 mg/L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,0401 mg/L	0,2	Non dépassé
S-2200-ORC					
Poisson *Oncorhynchus mykiss*	Aiguë	CL_{50}/10 : > 0,14 mg/L	Application aérienne (17 % de la dérive de pulvérisation) : 0,034 mg/L	< 0,2	Non dépassé

Tableau 20 Quotients de risque pour les organismes aquatiques liés au ruissellement de la mandestrobine, de l'isomère *R* du S-2200 et du S-2200-ORC dans les plans d'eau

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (mg/L)	CPE de l'évaluation approfondie (mg/L)	QR	Niveau préoccupant
Mandestrobine					
Oncorhynchus mykiss	Aiguë	CL_{50}/10 : 0,093	0,0821	0,9	Non dépassé
Pimephales promelas	Chronique	CSEO : 0,15	0,0821	0,5	Non dépassé
Amphibiens	Aiguë	CL_{50}/10 : 0,093	0,223	2,4	Dépassé
	Chronique	CSEO : 0,15	0,223	1,5	Dépassé
Anabaena flosaquae	Aiguë	CE_{50}/2 : 0,0325	0,0821	2,5	Dépassé
Americamysis bahia	Aiguë	CL_{50}/2 : 0,215	0,0821	0,4	Non dépassé
	Chronique	CSEO : 0,049	0,0821	1,7	Dépassé
Cyprinodon variegatus	Aiguë	CL_{50}/10 : > 0,22	0,0821	< 0,4	Non dépassé
Isomère *R* du *S-2200*					
Oncorhynchus mykiss	Aiguë	CL_{50}/10 : 0,084	0,0821	0,98	Non dépassé
Pseudokirchneriella subcapitata	Aiguë	CE_{50}/2 : 0,19	0,0821	0,4	Non dépassé

S-2200-ORC					
Oncorhynchus mykiss	Aigue	CL_{50}/10 : > 0,14	0,08421	< 0,6	Non dépassé

Tableau 21 Considérations liées à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet associés à la mandestrobine
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent[1]	Oui		Oui
Principalement d'origine anthropique	Oui		Oui
Persistance[2] :	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Études de laboratoire : TD_{50} de 37,5 à 22,305 jours dans le sol en conditions aérobies et de 5 à 35 ans dans le sol en conditions anaérobies Études sur le terrain : TD_{50} de 114 à 173 jours
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	TD_{50} de 161 à 781 jours dans un système aquatique en conditions aérobies et de 458 jours à 24 ans dans des systèmes aquatiques en conditions anaérobies
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	Les valeurs de TD_{50} totales du système varient entre 161 et 8 822 jours dans les systèmes eau-sédiment en conditions aérobies et en conditions anaérobies
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou signe d'un transport sur une longue distance	La volatilisation n'est pas une voie de dissipation importante, et le transport atmosphérique sur une longue distance ne devrait pas survenir compte tenu de la pression de vapeur ($3,36 \times 10^{-5}$ Pa à 20 °C) et la constante de la Loi de Henry ($6,5 \times 10^{-12}$ atm m^3/mol à 20 °C).
Bioaccumulation[4]	Log K_{ow} ≥ 5		3,51 à 25 °C, critère non satisfait
	FBC ≥ 5 000		25 à 26
	FBA ≥ 5 000		Non disponible
Le produit est-il une substance de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ne répond pas au critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides au regard des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).

[2] Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.

[*] Si un pesticide et/ou un plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.
[**] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, FBA) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, FBC), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{ow})

Tableau 22 Mode d'action selon le Fungicide Resistance Action Committee des produits de remplacement actuellement homologués (en date de juin 2015)

Culture	Maladie	Mode d'action des produits de remplacement homologués selon le Fungicide resistance Action Committee
Produits destinés à une application foliaire		
Canola et sous-groupe de culture 20A	Moisissure blanche/ sclérotiniose	2; 3; 7; 7 + 11; 9 + 12; 11; 44; NC* (souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans*)
Raisin et sous-groupe de culture 13-07F	Pourriture grise	2; 7; 7 + 11; 7 + 9; 9; 9 + 12; 17; 44; P5 ; NC* (*Aureobasidium pullulans* DSM 14940 et DSM 14941; polypeptide BLAD)
	Oïdium	3; 7; 7 + 9; 7 + 11; 11; 13; 29 + M2; 44; 46; M2; M4; P5; U8; NC* (huile minérale; bicarbonate de potassium; souche WYEC 108 de *Streptomyces lydicus*, poudre d'ail; polypeptide BLAD)
Fraise et sous-groupe de culture 13-07G	Pourriture grise	1; 2; 7; 7 + 11; 9; 9 + 12; 17; 44 M2; M3; M5; P5; NC* (souche KRL-AG2 de *Trichoderma harzianum* Rifai; polypeptide BLAD; souche WYEC 108 de *Streptomyces lydicus*)
Pelouse	Sclérotiniose en dollars	1; 2; 3; 3 + 11; 3 + M5; 7; 11; 44; M5; NC* (huile minérale; souche KRL-AG2 de *Trichoderma harzianum* Rifai; souche T-22 de *Trichoderma harzianum* Rifai)
	Plaques brunes	1; 23; 3 + 11; 3 + M; 7; 11; 12; 14; 44; M5 ; NC* (huile minérale; peroxyde d'hydrogène)
	Rond de sorcière	3 + 11; 7 + 11; 11
	Rouille	11
	Pythium-échaudage	3; 11
Produits destinés au traitement des semences		
Maïs	Pourriture des semences attribuable à *Rhizoctonia solani*	3; 3 + 4 + 7; 7; 7 + 11; 11
	Pourriture des semences attribuable à *Fusarium*	3; 3 + 4; 3 + 4 + 7; 4 + 11; 7; 7 + 11; 11
Légumineuses et groupe de culture 6	Pourriture des semences attribuable à *Rhizoctonia solani*	1 + 4 + 12; 3 + 4 + 7; 4 + 11; 4 + 11 + 12; 4 + 12; 7; 7 + 11; 7 + M3;11; 44
	Pourriture des semences attribuable à *Fusarium*	1 + 4 + 12; 3; 3 + 4; 3 + 4 + 7; 4 + 11; 4 + 11 + 12; 4 + 12; 7; 7 + 11; 7 + M3; 11; 44
	Pourriture des semences attribuable à *Phomopsis*	3; 3 + 4 + 7; 3 + 7; 4 + 12; 4 + 11; 4 + 11 + 12; 7 + 11; 7 + M3; 11
Canola et sous-groupe de	Pourriture des semences attribuable à *Rhizoctonia*	3; 3 + 4 + 12; 3 + 4 + 7 + 12; 3 + 7; 4 + 7 + 11; 7; 7 + 11; 7 + M3; 11

culture 20A	*solani*	
	Pourriture des semences attribuable à Fusarium	5, 5 + 6, 5 + 7, 5 + 6 + 12, 5 + 6 + 7 + 12, 6 + 7 + 11, 7, 7 + 11, 11, 66

* NC : non catégorisé

Tableau 23 Liste des utilisations approuvées

Fongicide S-2200 4 SC, fongicide S-2200 4 SC AG, fongicide S-2200 4 VFP (produits destinés à une application foliaire)

Allégation approuvée	Conclusion et commentaire tirés de l'évaluation de la valeur
Suppression de la moisissure blanche/sclérotiniose (*Sclerotinia sclerotiorum*) sur le canola (sous-groupe de culture 20A) à l'aide d'une application foliaire d'une dose de 439 à 877 mL/ha, lorsque le pourcentage de floraison de la culture est de 20 à 50 %	Approuvée telle que proposée
Suppression de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur le raisin (sous-groupe de culture 13-07F) à l'aide de trois à quatre applications foliaires d'une dose de 439 à 877 mL/ha (dose saisonnière max. de 2 631 mL/ha), avant une infection pouvant survenir au début de la floraison, avant la formation complète de la grappe et à la véraison jusqu'à 10 jours avant la récolte et en respectant un intervalle de 10 jours entre les applications	Approuvée telle que proposée
Suppression de l'oïdium (*Uncinula necator*) sur le raisin (sous-groupe de culture 13-07F) à l'aide de trois ou quatre applications foliaires d'une dose de 439 à 877 mL/ha (dose saisonnière max. de 2 631 mL/ha), avant une infection pouvant survenir au débourrement, en respectant un intervalle de 10 à 14 jours entre les applications	Approuvée telle que proposée; allégation limitée aux cultures vulnérables uniquement (raisin et raisin Amur)
Suppression de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur les fraises (sous-groupe de culture 13-07G) à l'aide de quatre ou cinq applications foliaires d'une dose de 439 à 877 mL/ha (dose saisonnière maximale de 3 508 mL/ha), en commençant lorsque le pourcentage de floraison est à 10 % ou avant une infection jusqu'à 0 jour précédant la récolte, en respectant un intervalle de réapplication de 7 à 14 jours	Approuvée telle que proposée
Suppression de la sclérotiniose en dollars (*Sclerotinia homoeocarpa*) sur une pelouse à l'aide d'applications d'une dose de 540 à 986 mL/ha (dose saisonnière maximale de 3 944 mL/ha), en respectant un intervalle de 14 à 28 jours entre les applications et en commençant lorsque les conditions sont favorables au développement de la maladie	Approuvée telle que proposée
Suppression des plaques brunes (*Rhizoctonia solani*) sur une pelouse à l'aide d'applications d'une dose de 986 mL/ha (dose saisonnière maximale de 3 944 mL/ha), en respectant un intervalle de 14 jours entre les applications et à partir du moment où les conditions sont favorables au développement de la maladie ou lorsque la maladie apparaît	Approuvée telle que proposée

Suppression des ronds de sorcière (divers basidiomycètes) sur une pelouse à l'aide d'applications d'une dose de 986 mL/ha (dose saisonnière maximale de 3 944 mL/ha), en respectant un intervalle de 14 jours entre les applications et en commençant lorsque les conditions sont favorables au développement de la maladie ou lorsque la maladie apparaît.	Approuvée si l'allégation vise précisément *Agaricus campestris* plutôt que « divers basidiomycètes » comme agent pathogène causal.
Répression des rouilles (*Puccinia* spp.) sur une pelouse à l'aide d'applications d'une dose de 986 mL/ha (dose saisonnière maximale de 3 944 mL/ha), en respectant un intervalle de 14 jours entre les applications et en commençant lorsque les conditions sont favorables au développement de la maladie ou lorsque la maladie apparaît.	Approuvée si l'allégation vise précisément la rouille (*Puccinia graminis*) plutôt que l'allégation générale visant les rouilles attribuables à *Puccinia* spp.
Suppression du piétin-échaudage (*Gaeumannomyces graminis*) sur une pelouse à l'aide d'applications d'une dose de 986 mL/ha (dose saisonnière maximale de 3 944 mL/ha), en respectant un intervalle de 14 jours entre les applications et en commençant lorsque les conditions sont favorables au développement de la maladie ou lorsque la maladie apparaît.	Approuvée telle que proposée

Fongicide S-2200 3,2 FS (produit destiné au traitement des semences)

Allégation approuvée	Conclusion et commentaires tirés de l'évaluation de la valeur
Suppression de la pourriture des semences attribuable à *Rhizoctonia solani* sur et dans le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré et maïs à éclater) à l'aide d'une application sur les semences à raison de 15,6 mL/100 kg de semences.	Approuvée telle que proposée
Suppression de la pourriture des semences attribuable à *Fusarium* spp. Sur et dans le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré et maïs à éclater) à l'aide d'une application sur les semences, à raison de 15,6 mL/100 kg de semences.	Approuvée telle que proposée
Suppression de la pourriture des semences attribuable à *Rhizoctonia solani* sur les légumineuses (groupe de culture 6) à l'aide d'une application sur les semences, à raison de 26 mL/100 kg de semences.	Approuvée telle que proposée
Suppression de la pourriture des semences attribuable à *Fusarium* spp. sur les légumineuses (groupe de culture 6) à l'aide d'une application sur les semences, à raison de 26 mL/100 kg de semences.	Approuvée telle que proposée
Répression de la pourriture des semences attribuable à *Phomopsis* spp. sur les légumineuses (groupe de culture 6) à l'aide d'une application sur les semences, à raison de 26 mL/100 kg de semences.	Le pathogène causal relatif à cette allégation est précisé comme étant *Phomopsis longicolla*.
Suppression de la pourriture des semences attribuable à *Rhizoctonia solani* sur le canola (sous-groupe de culture 20A) à l'aide d'une application sur les semences, à raison de 26 mL/100 kg de semences.	Approuvée telle que proposée

Suppression de la pourriture des semences attribuable à *Fusarium* spp. sur le canola (tous groupes de culture 2(b)) à l'aide d'une application sur les semences, à raison de 20 mL/100 kg de semences	Approuvée telle que proposée

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus – Conjoncture internationale et répercussions commerciales de ces limites

La mandestrobine est une nouvelle matière active en cours d'homologation à la fois au Canada et aux États-Unis. Les LMR proposés pour la mandestrobine au Canada sont les mêmes qui les tolérances correspondantes promulguées aux États-Unis.

Lorsqu'elles auront été fixées, les tolérances de la mandestrobine en vigueur aux États-Unis seront inscrites à la partie 180 du titre 40 de l'Electronic Code of Federal Regulations, pour chacun des pesticides.

À l'heure actuelle, aucune LMR n'est fixée pour la mandestrobine dans ou sur quelque denrée que ce soit par la Commission du Codex Alimentarius[9] (voir la page Web Résidus de pesticides dans les aliments).

[Le tableau 1 présente une comparaison des LMR proposées pour la mandestrobine au Canada avec les tolérances correspondantes fixées aux États-Unis et les LMR du Codex[10]. Les tolérances des États-Unis sont affichées par pesticide dans l'Electronic Code of Federal Regulations, 40 CFR Part 180. La liste des LMR du Codex se trouve à la page Web Résidus de pesticides dans les aliments (recherche par pesticide ou par denrée)].

Tableau 1 Comparaison entre les limites maximales de résidus du Canada, celles du Codex et les tolérances des États-Unis

Denrées	LMR du Canada (ppm)	Tolérance des États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Raisins secs	7,0	7,0	Aucune LMR fixée
Petits fruits de plantes grimpantes (sous-groupe de culture 13-07F, sauf le kiwi)	5,0	5,0	Aucune LMR fixée
Petits fruits de plantes naines (sous-groupe de culture 13-07G, sauf la canneberge)	3,0	3,0	Aucune LMR fixée
Colza (sous-groupe de culture 20A)	0,5	0,5	Aucune LMR fixée

[9] La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

[10] La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

Denrées	LMR du Canada (ppm)	Tolérance des États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Légumineuses (groupe de culture 6, sauf le dolique et le pois de grande culture), maïs (maïs de grande culture, soufflé, sucré)	0,02	0,02	Aucune LMR fixée

Il est possible que les LMR varient d'un pays à l'autre pour plusieurs raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites d'essai sur le terrain utilisés pour générer des données sur les propriétés chimiques des résidus. Dans le cas des produits d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être dus à des différences dans l'alimentation des animaux d'élevage et aux pratiques afférentes.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2377784	2012, S-2200 Technical: Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Production Process and Discussion of Formation of Impurities, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4
2377785	2012, S-2200 Technical: Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Production Process and Discussion of Formation of Impurities, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4 CBI
2377786	2013, S-2200 Fungicide Technical: Product Identity and Composition; Certified Limits; Enforcement Analytical Method, DACO: 2.12.1, 2.13.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9
2377787	2013, S-2200 Fungicide Technical: Product Identity and Composition; Certified Limits; Enforcement Analytical Method, DACO: 2.12.1, 2.13.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI
2377788	2012, Preliminary Analysis and Enforcement Analytical Method of S-2200 Technical Grade for Confirmation of Its Racemic Composition, DACO: 2.13.1
2377789	2012, Preliminary Analysis and Enforcement Analytical Method of S-2200 Technical Grade for Confirmation of Its Racemic Composition, DACO: 2.13.1 CBI
2377790	2012, Enforcement Analytical Methods of S-2200 Technical Grade, DACO: 2.13.1
2377791	2012, Enforcement Analytical Methods of S-2200 Technical Grade, DACO: 2.13.1 CBI
2377792	2013, Analytical Method for the Determination of the Contents of S-2200 on Dry and Wet Weight Basis, DACO: 2.13.1
2377793	2012, Preliminary Analysis of S-2200 Technical Grade, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3
2377794	2012, Preliminary Analysis of S-2200 Technical Grade, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3 CBI
2377795	2012, S-2200TG: Determination of Physical State, Colour and Odour and Relative Density, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.6

2377796	2010, Product Chemistry Testing for S-2200 PAI, DACO: 2.14.1, 2.14.12, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 8.2.1
2377797	2010, Product Chemistry Testing for S-2167 PAI, DACO: 2.14.1, 2.14.12, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6
2377798	2010, Product Chemistry Testing for S-2354 PAI, DACO: 2.14.1, 2.14.12, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 8.2.1
2377799	2009, Determination of the Water Solubility of S-2200 PAI, DACO: 2.14.7, 8.2.1
2377800	2009, Determination of the Water Solubility of S-2167 PAI, DACO: 2.14.7, 8.2.1
2377801	2009, Determination of the Water Solubility of S-2354 PAI, DACO: 2.14.7, 8.2.1
2377802	2011, S-2200 PAI - Determination of the Solvent Solubility, DACO: 2.14.8
2377803	2011, S-2167 PAI - Determination of the Solvent Solubility, DACO: 2.14.8
2377804	2011, S-2167 PAI - Determination of the Solvent Solubility, DACO: 2.14.8
2377805	2013, S-2200TG: Determination of the Solvent Solubility, DACO: 2.14.8
2377807	2013, S-2200 Dissociation Constant Waiver Request, DACO: 2.14.10
2377808	2011, S-2200 PAI - Determination of Vapour Pressure, DACO: 2.14.9, 8.2.1
2377810	2011, S-2167 PAI - Determination of Vapour Pressure, DACO: 2.14.9, 8.2.1
2377811	2010, Determination of the Partition Coefficient (n-Octanol/Water) -- S-2167 PAI, DACO: 2.14.11, 8.2.1
2377812	2010, Determination of the Partition Coefficient (n-Octanol/Water) -- S-2200 PAI, DACO: 2.14.11, 8.2.1
2377813	2012, Stability of S-2200 Technical Grade to Normal and Elevated Temperatures, Metals and Metal Ions, DACO: 2.14.13
2377814	2013, Storage Stability and Corrosion Characteristics of S-2200 Technical Grade, DACO: 2.14.14 ,2.16
2377816	2010, Determination of Oxidation/Reduction Properties -- S-2200 TGAI, DACO: 2.16
2377818	2012, S-2200 TG: Determination of Flammability, DACO: 2.16
2377820	2013, S-2200 - Henrys Law Constant, DACO: 2.16
2377822	2010, Determination of the Impact Explodability of S-2200 TGAI, DACO: 2.16
2377824	2011, Determination of the Thermal Explodability of S-2200 TGAI, DACO: 2.16

2377826	2012, Analytical Determination of Active Ingredient and Impurities in S-2200 Technical Grade, DACO: 2.16
2377828	2012, Analytical Determination of Active Ingredient and Impurities in S-2200 Technical Grade, DACO: 2.16 CBI
2377830	2012, Confirmation of Identification of Ingredients in S-2200 Technical Grade, DACO: 2.16
2377832	2012, Confirmation of Identification of Ingredients in S-2200 Technical Grade, DACO: 2.16 CBI
2377834	2013, pH of S-2200 Fungicide Technical, DACO: 2.16
2377861	2010, [14C]S-2167 (S-2200 R-isomer): Hydrolytic Stability, DACO: 8.2.3.2
2377863	2010, [14C]S-2354 (S-2200 S-isomer): Hydrolytic Stability, DACO: 8.2.3.2
2377869	2010, [14C]S-2354 (S-2200 S-isomer): Photodegradation and Quantum Yield in Sterile, Aqueous Solution, DACO: 8.2.3.3.2
2377871	2010, [14C]S-2167 (S-2200 R-isomer): Photodegradation and Quantum Yield in Sterile, Aqueous Solution, DACO: 8.2.3.3.2
2377875	2013, S-2200 - Stability in Air, DACO: 8.6
2443917	2011, Characterization of S-2200 Technical Grade and Its Related Substances, DACO: 2.13.2
2443918	2011, Characterization of S-2200 Technical Grade and Its Related Substances, DACO: 2.13.2 CBI
2377849	2013, S-2200: Independent Laboratory Validation of Valent Method RM-48S-3, Determination of S-2200, DACO: 8.2.2.1, 8.2.2.2
2377854	2011, Validation of an Analytical Method for the Determination of S-2200 in Surface Water for Post-Registration Control and Monitoring Purpose, DACO: 8.2.2.3
2377857	2013, S-2200: Independent Laboratory Validation of the Analytical Method Validation of an Analytical Method for the Determination of S-2200 in Surface Water for Post Registration Control and Monitoring Purposes, DACO: 8.2.2.3
2377924	2011, S-2200 and Metabolites: Storage Stability of Residues in EU Soil Stored Deep Frozen, DACO: 8.6
2377958	2013, Calculation of Laboratory Soil Kinetics for S-2200 and its Major Metabolites According to FOCUS (2006) Guidance, DACO: 8.6
2377851	2013, S-2200 4 SC Ag Fungicide: Product Identity, Composition, and Analysis, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.4.1, 3.4.2
2377853	2013, S-2200 4 SC Ag Fungicide: Product Identity, Composition, and Analysis, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.4.1, 3.4.2 CBI

2377856	2013, Physical and Chemical Properties of S-2200 4 SC Fungicide, VC-1902, DACO: 3.5.1, 3.5.10, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9
2378123	2013, S-2200 3.2 FS Fungicide: Product Identity, Composition, and Analysis, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.4.1, 3.4.2
2378124	2013, S-2200 3.2 FS Fungicide: Product Identity, Composition, and Analysis, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.4.1, 3.4.2 CBI
2378125	2013, Physical and Chemical Properties of S-2200 3.2 FS Fungicide, VC-1929, DACO: 3.5.1, 3.5.10, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2377929	2010, Acute Oral Toxicity Study of S-2200 TG in Rats, DACO: 4.2.1
2377931	2011, Acute Oral Toxicity Study of De-Xy-S-2200 in Rats, DACO: 4.2.1
2377932	2012, Acute Oral Toxicity Study of 2-COOH-S-2200 in Rats, DACO: 4.2.1
2377933	2012, Acute Oral Toxicity Study of 5-COOH-S-2200 in Rats, DACO: 4.2.1
2377935	2012, Acute Oral Toxicity Study of 2-CH2OH-S-2200 in Rats, DACO: 4.2.1
2377936	2010, Acute Dermal Toxicity Study of S-2200 TG in Rats, DACO: 4.2.2
2377937	2010, Acute Inhalation Toxicity Study of S-2200 TG in Rats, DACO: 4.2.3
2377939	2010, Primary Eye Irritation Test of S-2200 TG in Rabbits, DACO: 4.2.4
2377940	2010, Primary Skin Irritation Test of S-2200 TG in Rabbits, DACO: 4.2.5
2377941	2010, Skin Sensitization Test of S-2200 TG in Guinea Pigs (Maximization Test), DACO: 4.2.6
2377943	2009, S-2200: 14 Day Dietary Administration Range-Finding Study in the Mouse, DACO: 4.3.1
2377944	2012, Acute Oral Toxicity Study of 4-OH-S-2200 in Rats, DACO: 4.2.1
2377946	2011, S-2200 Technical Grade: 13 Week Oral (Dietary) Administration Toxicity Study in the Mouse, DACO: 4.3.1
2377948	2011, S-2200 Technical Grade: 13 Week Oral (Dietary) Administration Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.3.1
2377951	2008, S-2200: 1 Week Palatability Study in the Dog, DACO: 4.3.2
2377952	2012, S-2200 Technical Grade: 52 Week Oral (Dietary) Administration Toxicity Study in the Dog, DACO: 4.3.2
2377954	2012, S-2200 Technical Grade: 13 Week Oral (Dietary) Administration Toxicity Study in the Dog, DACO: 4.3.2
2377956	2009, S-2200: 4 Week Dietary Study in the Dog, DACO: 4.3.3
2377957	2011, A 28-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study of S-2200 Technical Grade in Rats, DACO: 4.3.5

2377959	2013, Waiver Request: S-2200 Fungicide Technical Subchronic (28-Day) Rat Inhalation Study, DACO: 4.3.6
2377960	2012, S-2200 Technical Grade: 78 Week Oral (Dietary) Administration Carcinogenicity Study in the Mouse, DACO: 4.4.3
2377961	2012, S-2200 Technical Grade: 104 Week Oral (Dietary) Administration Combined Toxicity/Carcinogenicity Study in the Rat, DACO: 4.4.4
2377962	2010, Dose Range-Finding Study for Two-Generation Reproduction Study of S-2200 TG in Rats, DACO: 4.5.1
2377964	2012, Two-Generation Reproduction Toxicity Study of S-2200 TG in Rats, DACO: 4.5.1
2377965	2009, S-2200 TG: Oral (Gavage) Range-Finding Study of Prenatal Development in the Rat, DACO: 4.5.2
2377967	2012, S-2200 TG: Oral (Gavage) Prenatal Development Toxicity Study in the Rat, DACO: 4.5.2
2377969	2009, S-2200 TG: Oral (Gavage) Range-Finding Study of Prenatal Development in the Rabbit, DACO: 4.5.3
2377970	2012, S-2200 TG: Oral (Gavage) Prenatal Development Toxicity Study in the Rabbit, DACO: 4.5.3
2377971	2010, Reverse Mutation Test of S-2200 TG in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
2377972	2011, Reverse Mutation Test of De-XY-S-2200 in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
2377973	2012, Reverse Mutation Test of 2-COOH-S-2200 in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
2377975	2012, Reverse Mutation Test of 5-COOH-S-2200 in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
2377976	2012, Reverse Mutation Test of 2-CH2OH-S-2200 in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
2377977	2012, Reverse Mutation Test of 4-OH-S-2200 in Bacterial Systems, DACO: 4.5.4
2377978	2010, Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells *In vitro* (V79 / HPRT) with S-2200 TG, DACO: 4.5.5
2377980	2011, Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells *In vitro* (V79/HPRT) with 2-COOH-S- 2200, DACO: 4.5.5
2377981	2011, Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells *In vitro* (V79/HPRT) with 5-COOH-S-2200, DACO: 4.5.5
2377982	2010, *In vitro* Chromosomal Aberration Test on S-2200 TG in Chinese Hamster Lung Cells (CHL/IU), DACO: 4.5.6
2377983	2012, *In vitro* Chromosomal Aberration Test on 2-COOH-S-2200 in Chinese Hamster Lung Cells (CHL/IU), DACO: 4.5.6
2377984	2012, *In vitro* Chromosomal Aberration Test on 5-COOH-S-2200 in Chinese Hamster Lung Cells (CHL/IU), DACO: 4.5.6
2377985	2010, Micronucleus Test on S-2200 TG in CD-1 Mice, DACO: 4.5.7
2377986	2012, Micronucleus Assay of 2-COOH-S-2200 in Mice, DACO: 4.5.7
2377987	2011, Metabolism of S-2200 R-isomer (S-2167) and S-2200 S-isomer (S2354) in Rats, DACO: 4.5.9

2377989	2012, [14C]S-2200: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Following Repeat Oral Administration to the Rat, DACO: 4.5.9
2377990	2012, [14C]S-2200: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Following Single Oral Administration to the Rat, DACO: 4.5.9
2377991	2011, An Oral (Gavage) Dose Range-Finding Acute Neurotoxicity Study of S-2200 TG in Wistar Rats, DACO: 4.5.12
2377992	2011, An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of S-2200TG in Wistar Rats, DACO: 4.5.12
2377994	2012, A 90-Day Oral Dietary Neurotoxicity Study of S-2200 TG in Wistar Rats, DACO: 4.5.13
2377995	2010, Validation for the Determination of S-2200 in Dietary Formulations Using High Performance Liquid Chromatography (HPLC), DACO: 4.8
2377997	2010, Validation for the Determination of S-2200 in Dietary Formulations using High Performance Liquid Chromatography (HPLC), DACO: 4.8
2378000	2010, Validation for the Determination of S-2200 in Canine Diet using High Performance Liquid Chromatography (HPLC), DACO: 4.8
2378001	2011, S-2200 TG: Analytical Validation and Stability Study of Analyte Concentration in Dietary and Gavage Formulations, DACO: 4.8
2378004	2011, S-2200 TG: A 28-Day Dietary Dose Range-Finding Study in Wistar Han Rats, DACO: 4.8
2378005	2011, S-2200 TG: A 28 Day Oral (Dietary) Immunotoxicity Study in Female Wistar Han Rats, DACO: 4.8(B)
2378006	2012, *In vitro* Steroidogenesis Assay of S-2200 TG in H295R Cells, DACO: 4.8
2378007	2012, Short-Term Study for Mode of Action Analysis for Mouse Liver Findings by S-2200 TG, DACO: 4.8
2378008	2012, Short-Term Study for Mode of Action Analysis for Rat Liver and Thyroid Findings by S- 2200 TG; -Dose Response, Time-Course, and Reversibility-, DACO: 4.8
2378009	2012, The Toxicological Relevance of the Liver and Thyroid Alterations Observed in Rats Treated with S-2200 TG Based on Mode of Action, DACO: 4.8
2378010	2012, Evaluation of Effects of S-2200 TG and its Metabolites on Human Estrogen Receptor Alpha and Human Androgen Receptor Using *In vitro* Reporter Gene Assays, DACO: 4.8
2378011	2013, Assessment of Toxicological Significance: Higher Incidence of Ovarian Sex-Cord Stromal Tumour in Female Rats Treated with S-2200 TG in a 2-Year Carcinogenicity Study, DACO: 4.8
2377860	2013, S-2200 4 SC: Acute Oral Toxicity Up and Down Procedure in Rats, DACO: 4.6.1
2377862	2013, S-2200 4 SC: Acute Dermal Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.2
2377865	2013, S-2200 4 SC: Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.3
2377866	2013, S-2200 4 SC: Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4
2377868	2013, S-2200 4 SC: Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5
2377870	2013, S-2200 4 SC: Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.6.6

2378126	2012, S-2200 3.2 FS: Acute Oral Toxicity Up and Down Procedure in Rats, DACO: 4.6.1
2378127	2012, S-2200 3.2 FS: Acute Dermal Toxicity Study in Rats - Limit Test, DACO: 4.6.2
2378128	2012, S-2200 3.2 FS: Acute Inhalation Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.3
2378129	2012, S-2200 3.2 FS: Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4
2378130	2012, S-2200 3.2 FS: Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5
2378131	2012, S-2200 3.2 FS: Local Lymph Node Assay (LLNA) in Mice, DACO: 4.6.6
2377872	2013, Summary of Occupational Risk Assessments for the Use of S-2200 4 SC Fungicide on Canola, Grapes, Strawberries and Turfgrass, DACO: 5.1
2377874	2013, Occupational and Residential Exposure and Risk Assessments for S-2200 4 SC Fungicide on Canola (Crop Subgroup 20A), Grapes (Crop Subgroup 13-07F), Strawberries (Crop Subgroup 13-07G), and Turf, DACO: 5.1
2377876	2013, Use Description and Scenario (Mixer/Loader/Applicator and Post-application) for S-2200 4 SC Fungicide, DACO: 5.2
2377878	2013, Pesticide Handlers Exposure Database Assessment in Support of Spray Applications of S-2200 4 SC Fungicide to Canola, Grapes, Strawberries, and Turfgrass, DACO: 5.3
2377880	2013, Post-Application Assessment of S-2200 4 SC Fungicide Following Treatment to Canola, Grapes, Strawberries, and Turf, DACO: 5.6
2377882	2013, Waiver Request: Foliar Dislodgeable and Turf Transferable Residue Study for S-2200 4 SC Ag and VPP Fungicides, DACO: 5.9(A), 5.9(B)
2378132	2013, Summary of Occupational Risk Assessments for the Seed Treatment Use of S-2200 3.2 FS Fungicide on Canola, Corn, and Soybean, DACO: 5.1
2378133	2013, Occupational Exposure and Risk Assessments for S-2200 3.2 FS Fungicide Seed Treatment of Corn, Legume Vegetables (Succulent or Dried) Except Cowpea and Field Pea (Crop Group 6 except Cowpea and Field Pea), Sorghum, and Canola (Rapeseed Subgroup 20A) , DACO: 5.1
2378134	2013, Dust Off Study in Support of the Seed Treatment Use of S-2200 3.2 FS Fungicide, DACO: 5.14
2378135	2013, Use Description and Exposure Scenarios for Canola, Corn, and Soybean Seed Treatment with S-2200 3.2 FS Fungicide, DACO: 5.2
2378136	2013, Mixer/Loader/Applicator Passive Dosimetry Study in Support of Commercial Seed Treatment of Canola, Corn, and Soybean with S-2200 3.2 FS Fungicide, DACO: 5.4
2378137	2013, Mixer/Loader/Applicator Passive Dosimetry Study in Support of On-Farm Seed Treatment of Soybean with S-2200 3.2 FS Fungicide, DACO: 5.4
2378138	2013, Post-Application: Seed Planter Passive Dosimetry Study in Support of Planting Canola, Corn, and Soybean Treated with S-2200 3.2 FS Fungicide, DACO: 5.6
2377836	2012, [14C]-S-2200: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Following Repeated Oral Administration to the Lactating Ruminant, DACO 6.2

2377838	2012, [14C]-S-2200: Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion Following Repeated Oral Administration to the Laying Hen, DACO 6.2
2377840	2010, Metabolism of [14C]-S-2200 in Lettuce Plants, DACO 6.3
2377842	2010, Metabolism of [14C]-S-2200 in Wheat, DACO 6.3
2377845	2011, Metabolism of [14C]-S-2200 in Rapeseed Plants, DACO 6.3
2378156	2013, Residues in Crops Grown from Seeds Treated with RS-[Benzyl-14C] S-2200 and RS- [Phenoxy-14C]-S-2200, DACO 7.8
2378157	2013, Characterization of Radioactive Residues of [Benzyl-14C]S-2200 and [Phenoxy-14C]S-2200 in Corn and Soybean Samples from Study VP-37088, DACO 7.8
2377859	2013, S-2200: Independent Laboratory Validation of Valent Method RM-48M-1 for the Determination of S-2200 in Tissue Samples, DACO 7.2.2, 7.2.3A, 8.2.2.4
2377885	2013, Determination of S-2200 and De-Xy-S-2200 In Crops, DACO 7.2.1
2377887	2013, Radiovalidation of Residue Methods for S-2200 and its Metabolites, DACO 7.2.3B
2377893	2011, Validation of an Analytical Method for Determination of S-2200 Metabolite, De-Xy-S-2200, in Seeds of Oilseed Rape, Barley (grain and straw) and Lettuce (head), DACO 7.2.2,7.2.3A
2377894	2011, Validation of an Analytical Method for Determination of S-2200 Metabolites, 4-OH-S-2200 and its Conjugates, in Seeds of Oilseed Rape, Barley (grain and straw) and Lettuce (head), DACO 7.2.2,7.2.3A
2377896	2011, Validation of an Analytical Method for Determination of S-2200 Metabolites, 2-CH2OH-S- 2200 and its Conjugates, in Seeds of Oilseed Rape, Barley (grain and straw) and Lettuce (head), DACO 7.2.2,7.2.3A
2377898	2011, Validation of an Analytical Method for Determination of S-2200 Metabolites, 5-CH2OH-S- 2200 and its Conjugates, in Barley (grain and straw) and Lettuce (head), DACO 7.2.2,7.2.3A
2377899	2013, Independent Laboratory Validation for the Determination of S-2200 and De-Xy-S-2200 in Grapes and Canola Seed Using LC-MS/MS, DACO 7.2.2, 7.2.3A
2377889	2010, Adaptation and Validation of Multi-Method DFG S 19 for the Determination of Residues of S-2200 in Seeds of Oilseed Rape, DACO 7.2.2, 7.2.3A
2377892	2010, Validation of a Method based on Multi-Method DFG S 19 for the Determination of Residues of S-2200 in High-Water and Dry Crops, DACO 7.2.2, 7.2.3A
2377901	2011, Freezer Storage Stability Study of S-2200 (its Optical Isomers of S-2167 (R-Isomer) and S-2354 (S-Isomer) in Seeds of Oilseed Rape, DACO 7.3
2377902	2011, Freezer Storage Stability Study of S-2200 (its Optical Isomers of S-2167 (R-isomer) and S-2354 (S-Isomer) in/on High-Water and Dry Crops over 12 Months, DACO 7.3
2377904	2012, Freezer Storage Stability Study of S-2200 Metabolite, De-Xy-S2200, in Lettuce (Head), Seeds of Oilseed Rape and Barley (Grain and Straw) over 12 Months, DACO 7.3

2377906	2012, Freezer Storage Stability Study of S-2200 Metabolite, 4-OH-S-2200, in Lettuce (Head), Seeds of Oilseed Rape and Barley (Grain and Straw) over 12 Months, DACO 7.3
2377908	2012, Freezer Storage Stability Study of S-2200 Metabolite, 2-CH2OH-S-2200, in Lettuce (Head), Seeds of Oilseed Rape and Barley (Grain and Straw) over 12 Months, DACO 7.3
2377909	2012, Freezer Storage Stability Study of S-2200 Metabolite, 5-CH2OH-S-2200, in Lettuce (Head) and Barley (Grain and Straw) over 12 Months, DACO 7.3
2377911	2013, S-2200: Magnitude of the Residue on Strawberries Grown in Canada, DACO 7.4.1, 7.3
2377917	2013, S-2200: Magnitude of the Residue on Strawberries, DACO 7.4.1, 7.3
2377913	2013, S-2200: Magnitude of the Residue on Grapes Grown in Canada, DACO 7.4.1, 7.3
2377920	2013, S-2200: Magnitude of the Residue on Grapes, DACO 7.4.1, 7.3, 7.4.5
2377930	2013, S-2200: Magnitude of the Residue on Canola Grown in Canada, DACO 7.4.1, 7.3
2377926	2013, S-2200: Magnitude of the Residue on Canola Grown in the United States, DACO 7.4.1, 7.3, 7.4.5
2378153	2013: S-2200: Magnitude of the Residue in Corn Following Seed Treatment at an Exaggerated Rate: DACO 7.4.1, 7.3
2378152	2013, Magnitude of the Residue of S-2200 in Soybeans Following Seed Treatment at an Exaggerated Rate, DACO 7.4.1
2377926	2013, S-2200: Magnitude of the Residue on Canola Grown in the United States, DACO 7.4.1, 7.3, 7.4.5
2377920	2013, S-2200: Magnitude of the Residue on Grapes, DACO 7.4.1, 7.3, 7.4.5
2377934	2011, Confined Rotational Crop Study with [14C]-S-2200, DACO 7.4.3
2377938	2013, S-2200: Residues in Rotational Crops Following Application of S-2200 4 SC to Leaf Lettuce, DACO 7.4.4
2377942	2013, S-2200: Residues in Rotational Crops Following Application of S-2200 4 SC to Canola, DACO 7.4.4
2378081	2013, S-2200 Fungicide: Annex IIA Tier II Summary, Residues in or on Treated Products, Food or Feed (Nature of the Residue, Level of Residue and Consumer Risk Assessment), DACO M12.7, 6.1, 7.1

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2377847	2011, S-2200 and Metabolites: Validation of an Analytical Method for Residues in EU Soil, DACO: 8.2.2.1, 8.2.2.2
2377849	2013, S-2200: Independent Laboratory Validation of Valent Method RM-48S-3, Determination of S-2200 and Metabolites in Soil, DACO: 8.2.2.1, 8.2.2.2

2377852	2013, Analytical Method Verification for the Determination of S-2200 in Sediment, DACO: 8.2.2.2
2377854	2011, Validation of an Analytical Method for the Determination of S-2200 in Surface Water for Post-Registration Control and Monitoring Purpose, DACO: 8.2.2.3
2377855	2012, Analytical Method Verification for the Determination of S-2200 in Freshwater and Saltwater, DACO: 8.2.2.3
2377857	2013, S-2200: Independent Laboratory Validation of the Analytical Method Validation of an Analytical Method for the Determination of S-2200 in Surface Water for Post Registration Control and Monitoring Purposes, DACO: 8.2.2.3
2377861	2010, [^{14}C]S-2167 (S-2200 *R*-isomer): Hydrolytic Stability, DACO: 8.2.3.2
2377863	2010, [^{14}C]S-2354 (S-2200 S-isomer): Hydrolytic Stability, DACO: 8.2.3.2
2377864	2010, [^{14}C]S-2354 (S-2200 S-isomer): Photodegradation on a Soil Surface, DACO: 8.2.3.3.1
2377867	2011, [^{14}C]S-2167 (S-2200 *R*-isomer): Photodegradation on a Soil Surface, DACO: 8.2.3.3.1
2377869	2010, [^{14}C]S-2354 (S-2200 S-isomer): Photodegradation and Quantum Yield in Sterile, Aqueous Solution, DACO: 8.2.3.3.2
2377871	2010, [^{14}C]S-2167 (S-2200 R-isomer): Photodegradation and Quantum Yield in Sterile, Aqueous Solution, DACO: 8.2.3.3.2
2377873	2013, S-2200: Waiver for Photodegradation in Air, DACO: 8.2.3.3.3
2377877	2010, [^{14}C]2-COOH-S-2200: Aerobic Degradation in Three Soils, DACO: 8.2.3.4.2
2377879	2010, [^{14}C]5-COOH-S-2200: Aerobic Degradation in Three Soils, DACO: 8.2.3.4.2
2377881	2011, [^{14}C]S-2167 (S-2200 *R*-isomer): Aerobic Soil Metabolism and Degradation, DACO: 8.2.3.4.2
2377883	2011, [^{14}C]S-2354 (S-2200 S-isomer): Aerobic Soil Metabolism and Degradation, DACO: 8.2.3.4.2
2377886	2011, [^{14}C]S-2167 (S-2200 *R*-isomer): Aerobic Degradation in Two Soils, DACO: 8.2.3.4.2
2377888	2011, [^{14}C]S-2354 (S-2200 S-isomer): Aerobic Soil Degradation in Two Soils, DACO: 8.2.3.4.2
2377890	2013, S-2200: Degradation Under Aerobic Conditions in Soil, DACO: 8.2.3.4.2
2377894	2013, S-2200: Degradation Under Aerobic Conditions in Soil - Rate Studies, DACO: 8.2.3.4.2
2377897	2013, S-2200: Anaerobic Soil Metabolism Study, DACO: 8.2.3.4.4
2377900	2013, S-2200: Degradation Under Anaerobic Conditions in Soil - Rate Studies, DACO: 8.2.3.4.4
2377903	2011, [^{14}C]S-2167 (S-2200 *R*-Isomer): Degradation in Water-Sediment Systems under Aerobic Conditions, DACO: 8.2.3.5.4
2377905	2011, [^{14}C]S-2354 (S-2200 S-Isomer): Degradation in Water-Sediment Systems under Aerobic Conditions, DACO: 8.2.3.5.4

2377907	2013, S-2200: Degradation under Anaerobic Aquatic Conditions, DACO: 8.2.3.5.6
2377910	2010, [^{13}C]S-2200: Adsorption/Desorption in Five Soils, DACO: 8.2.4.2
2377912	2010, [^{13}C]2-COOH-S-2200: Adsorption/Desorption in Three Soils, DACO: 8.2.4.2
2377914	2010, [^{13}C]5-COOH-S-2200: Adsorption/Desorption in Three Soils, DACO: 8.2.4.2
2377915	2012, [^{13}C]2-COOH-S-2200: Adsorption/Desorption in Three Soils, DACO: 8.2.4.2
2377916	2012, [^{13}C]5-COOH-S-2200: Adsorption/Desorption in Three Soils, DACO: 8.2.4.2
2377918	2013, S-2200: Estimation of Adsorption Coefficient (Koc) of 2-CONH$_2$-S-2200, 5-CONH$_2$-S- 2200 and Dx-CA-S-2200 by High Performance Liquid Chromatography, DACO: 8.2.4.2
2377919	2013, S-2200: Soil Adsorption/Desorption, DACO: 8.2.4.2
2377921	2012, Leaching of S-2200 and its Major Metabolites in Two Outdoor Lysimeters, DACO: 8.2.4.3
2377922	2013, Summary of Storage, Disposal, and Decontamination for S-2200 Fungicide Technical, DACO: 8.4.1
2377923	2011, Calculation of S-2200 Sediment Water Kinetics According to FOCUS (2006) Guidance, DACO: 8.6
2377924	2011, S-2200 and Metabolites: Storage Stability of Residues in EU Soil Stored Deep Frozen, DACO: 8.6
2377925	2013, Calculation of Laboratory Soil Kinetics for S-2200 and its Major Metabolites According to FOCUS (2006) Guidance, DACO: 8.6
2377927	2013, S-2200: Classification of Soils Used in Foreign Environmental Laboratory Studies and Their Representation Within North America, DACO: 8.6
2377928	2013, Ecological Exposure of Estimated Environmental Concentrations in Surface Water Following Application of S-2200 in the United States and Canada, DACO: 8.6
2377929	2010, Acute Oral Toxicity Study of S-2200 TG in Rats, DACO: 4.2.1
2377950	2013, S-2200 4 SC Ag and VPP Fungicide: Annex IIIA Tier II Summary, Fate and Behavior in the Environment, DACO: 8.1, 8.2.1, 8.2.3.1, 8.2.4.1, 8.3.1, M12.7
2377953	2013, S-2200: Terrestrial Field Soil Dissipation on Bare Soil in Saskatchewan, Canada, DACO: 8.3.2.1
2377958	2013, S-2200: Terrestrial Field Soil Dissipation on Bare Ground in Ontario, Canada, DACO: 8.3.2.1
2377963	2013, S-2200: Terrestrial Field Soil Dissipation on Established Turfgrass in Ontario, Canada, DACO: 8.3.2.1
2377964	2012, Two-Generation Reproduction Toxicity Study of S-2200 TG in Rats, DACO: 4.5.1
2377968	2013, S-2200: Terrestrial Field Soil Dissipation on Bare Ground in North Dakota, DACO: 8.3.2.2

2577974	2015, S-2200: Terrestrial Field Soil Dissipation on Bare Soil in California, DACO: 9.5.2.5
2577979	2015, S-2200: Terrestrial Field Soil Dissipation on Established Turfgrass in California, DACO: 9.5.2.5
2577988	2015, S-2200: Terrestrial Field Soil Dissipation on Established Turfgrass in Mississippi, DACO: 9.5.2.5
2577995	2015, S-2200: Terrestrial Field Soil Dissipation on Bare Ground in Georgia, DACO: 9.5.2.5
2578014	2009, Acute Toxicity of S-2200 TG on Earthworms, *Eisenia fetida* Using an Artificial Soil Test, DACO: 9.2.5.1
2578015	2011, Acute Toxicity of 2-COOH-S-2200 on Earthworms, *Eisenia fetida* Using an Artificial Soil Test, DACO: 9.2.5.1
2578016	2011, Acute Toxicity of 5-COOH-S-2200 on Earthworms, *Eisenia fetida* Using an Artificial Soil Test, DACO: 9.2.5.1
2578017	2009, S-2200 TG: Acute Oral and Contact Toxicity to the Honeybee *Apis mellifera* L. in the Laboratory, DACO: 9.2.4.1
2578018	2015, S-2200 Technical Grade: 72-hour Acute Toxicity of Honey Bee Larvae, *Apis mellifera* L., During an In Vitro Exposure, DACO: 9.2.4.2
2578019	2010, S-2200 25 SC: Toxicity to the Predatory Mite, *Typhlodromus pyri* Scheuten (Acari, Phytoseiidae) in Laboratory (Rate Response Test), DACO: 9.2.5
2578020	2010, S-2200 25 SC: Toxicity to the Aphid Parasitoid, *Aphidius rhopalosiphi* De Stefani Perez (Hymenoptera, Braconidae) in the Laboratory (Rate Response Test), DACO: 9.2.6
2578021	2015, Sublethal Toxicity of S-2200 TG to the Earthworm *Eisenia fetida* in Artificial Soil, DACO: 9.2.7
2578022	2010, S-2200 Technical Grade - Acute Toxicity to Water Fleas, (*Daphnia magna*), Under Static Conditions, Following OECD Guideline #202, OPPTS Draft Guideline 850.1010, The Official Journal of the European Communities L.383A, Method C.2 and JMAFF 12 NoHSan, No. 8147 Daphnia Acute Immobilization Test (2-7-2-1) and JMAFF 15 SeiSan No. 3986, DACO: 9.5.2
2578023	2013, 2-COOH-S-2200: Acute Toxicity to Water Fleas, (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline # 202 and The Official Journal of the European Communities L.142/456 Method C.2, DACO: 9.5.2
2578024	2013, 5-COOH-S-2200: Acute Toxicity to Water Fleas, (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline # 202 and The Official Journal of the European Communities L.142/456 Method C.2, DACO: 9.5.2
2578025	2013, S-2200-ORC: Acute Toxicity to Water Fleas, (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline # 202 and The Official Journal of the European Communities L.142/456 Method C.2, DACO: 9.5.2

2378026	2012, S-2167 (*R*-Isomer of S-2200) - Acute Toxicity to Water Fleas, (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline #202 and The Official Journal of the European Communities L 142/456, Method C.2, DACO: 9.3.2
2378027	2012, S-2354 (*S*-Isomer of S-2200) Acute Toxicity to Water Fleas, (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline #202 and The Official Journal of the European Communities L 142/456, Method C.2, DACO: 9.3.2
2378028	2012, S-2200-OR - Acute Toxicity to Water Fleas, (*Daphnia magna*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline #202 and The Official Journal of the European Communities L 142/456, Method C.2, DACO: 9.3.2
2378029	2010, S-2200 Technical Grade - Full Life Cycle Toxicity Test with Water Fleas (*Daphnia magna*) Under Static Renewal Conditions, Following OPPTS Draft Guideline 850.1300, OECD Guideline #211, The Official Journal of the European Communities L225, Method C.20 JMAFF 12 NohSan, No. 8147 *Daphnia spp.* Reproduction Toxicity Studies (2-7-2-3) and JMAFF 13 SeiSan No. 3986, DACO: 9.3.3
2378030	2012, S-2200: A 96-Hour Shell Deposition Test with the Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2
2378031	2012, S-2200: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Saltwater Mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2
2378032	2012, S-2200: A Flow-Through Life-Cycle Toxicity Test with the Saltwater Mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.5
2378033	2012, S-2200 - Toxicity Test with Sediment-Dwelling Midges (*Chironomus riparius*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline 219, DACO: 9.4.5
2378034	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Marine Amphipod (*Leptocheirus plumulosus*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.4.5
2378035	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Freshwater Amphipod (*Hyalella azteca*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.3.4
2378036	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with *Chironomus dilutus* Using Spiked Sediment, DACO: 9.4.5
2378037	2009, S-2200 Technical Grade - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline #203, EC Guideline L383A, Method C.1 and OPPTS Draft Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.1
2378038	2009, S-2167 (*R*-Isomer of S-2200) - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline #203, EC Guideline L383A, Method C.1 and OPPTS Draft Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.1
2378039	2009, S-2354 (*S*-Isomer of S-2200) - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline #203, EC Guideline L383A, Method C.1 and OPPTS Draft Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.1

2378040	2012, 2-COOH-S-2200: Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline # 203 and The Official Journal of the European Communities L 142/446 Method C.1, DACO: 9.5.2.1
2378041	2012, 5-COOH-S-2200: Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline # 203 and The Official Journal of the European Communities L 142/446 Method C.1, DACO: 9.5.2.1
2378042	2012, S-2200-OR: Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline # 203 and The Official Journal of the European Communities L 142/446 Method C.1, DACO: 9.5.2.1
2378043	2012, S-2200-ORC: Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline # 203 and The Official Journal of the European Communities L 142/446 Method C.1, DACO: 9.5.2.1
2378044	2009, S-2200 Technical Grade - Acute Toxicity to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline #203, EC Guideline L383A, Method C.1 and OPPTS Draft Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.2
2378045	2009, S-2200 Technical Grade - Acute Toxicity to Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Under Static Conditions, Following OECD Guideline #203, EC Guideline L383A, Method C.1 and OPPTS Draft Guideline 850.1075, DACO: 9.5.2.2
2378046	2012, S-2200: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.2.4
2378047	2010, S-2200 Technical Grade - Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow, *Pimephales promelas*, Following OECD Guideline #210 and OPPTS Draft Guideline 850.1400, DACO: 9.5.3.1
2378048	2012, S-2200: An Early Life-Stage Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.3.1
2378049	2010, Flow-Through Bioconcentration and Metabolism Study of [^{14}C]S-2200 with Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*), DACO: 9.5.6
2378050	2009, S-2200 TG: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.1
2378051	2011, S-2200: An Acute Oral Toxicity Study with the Canary (*Serinus canaria*), DACO: 9.6.2.3
2378052	2009, S-2200 TG: A Dietary LC_{50} Study With the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.2.4
2378053	2009, S-2200 TG: A Dietary LC_{50} Study With the Mallard, DACO: 9.6.2.5
2378054	2010, S-2200: A Pilot Reproduction Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1
2378055	2011, S-2200: A Reproduction Study with the Northern Bobwhite, DACO: 9.6.3.1
2378056	2010, S-2200: A Pilot Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.2
2378057	2011, S-2200: A Reproduction Study with the Mallard, DACO: 9.6.3.2

2378059	2012, S-2200-ORC: 72-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, DACO: 9.8.2
2378060	2010, S-2200 Technical Grade - 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, Following OPPTS Draft Guideline 850.5400, DACO: 9.8.2
2378061	2012, 2-COOH-S-2200: 72-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, Following The Official Journal of the European Communities L383A, Method C.3, JMAFF 12 Nohsan, No. 8147 Alga, Growth Inhibition Test 2-7-7 and JMAFF 13 Seisan No. 3986, DACO: 9.8.2
2378062	2012, 5-COOH-S-2200: 72-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, Following The Official Journal of the European Communities L383A, Method C.3, JMAFF 12 Nohsan, No. 8147 Alga, Growth Inhibition Test 2-7-7 and JMAFF 13 Seisan No. 3986, DACO: 9.8.2
2378063	2012, S-2200-OR: 72-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, Following The Official Journal of the European Communities L383A, Method C.3, JMAFF 12 Nohsan, No. 8147 Alga, Growth Inhibition Test 2-7-7 and JMAFF 13 Seisan No. 3986, DACO: 9.8.2
2378065	2012, S-2200: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (*Anabaena flos-aquae*), DACO: 9.8.2
2378066	2012, S-2200: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom (*Navicula pelliculosa*), DACO: 9.8.2
2378067	2013, S-2167 (R-Isomer of S-2200) - 72-Hour Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, Following the Official Journal of the European Communities L383A, Method C.3, DACO: 9.8.2
2378068	2013, S-2354 (*S*-Isomer of S-2200) - 72-Hour Acute Toxicity Test with Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, Following the Official Journal of the European Communities L383A, Method C.3, DACO: 9.8.2
2378069	2012, S-2200: A 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom (*Skeletonema costatum*), DACO: 9.8.3
2378070	2012, S-2200: A Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Seedling Emergence of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4
2378071	2012, S-2200: A Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Vegetative Vigor of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4
2378072	2012, S-2200: A 7-Day Static-Renewal Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba* G3), DACO: 9.8.5
2378073	2009, Analytical Method Verification for the Determination of S-2200 TG in Avian Diet, DACO: 9.9
2378074	2012, Method Verification for the Determination of S-2200 on Drift Cards Used to Confirm Application During Non-Target Plant Tests, DACO: 9.9

2378075	2011, Effects of S-2200 TG on the Activity of the Soil Microflora, DACO: 9.9
2420267	2012, Analytical Method Verification for the Determination of S-2200 in Freshwater and Saltwater, DACO: 8.2.2.3
2420268	2012, Analytical Method Verification for the Determination of S-2200 in Freshwater and Saltwater, DACO: 8.2.2.3
2420269	2013, Analytical Method Verification for the Determination of S-2200 in Sediment , DACO: 8.2.2.2
2420270	2013, S-2200 Technical Grade - 72-Hour Acute Toxicity of Honey Bee Larvae, *Apis mellifera* L., during an In Vitro Exposure , DACO: 9.2.4.2
2420271	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Freshwater Amphipod (*Hyalella azteca*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.3.4
2420273	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Freshwater Amphipod (*Hyalella azteca*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.3.4
2420275	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Freshwater Amphipod (*Hyalella azteca*) Using Spiked Sediment , DACO: 9.3.4
2420276	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Freshwater Amphipod (*Hyalella azteca*) Using Spiked Sediment , DACO: 9.3.4
2420277	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Freshwater Amphipod (*Hyalella azteca*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.3.4
2420278	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Freshwater Amphipod (*Hyalella azteca*) Using Spiked Sediment , DACO: 9.3.4
2420279	2012, S-2200: A 96-Hour Shell Deposition Test with the Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*), DACO: 9.4.2
2420280	2012, S-2200: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Saltwater Mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.2
2420281	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Marine Amphipod (*Leptocheirus plumulosus*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.4.5
2420283	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with the Marine Amphipod (*Leptocheirus plumulosus*) Using Spiked Sediment, DACO: 9.4.5
2420284	2012, S-2200: A Flow-Through Life-Cycle Toxicity Test with the Saltwater Mysid (*Americamysis bahia*), DACO: 9.4.5
2420285	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with *Chironomus dilutus* Using Spiked Sediment, DACO: 9.4.5
2420286	2013, S-2200: A Life Cycle Toxicity Test with *Chironomus dilutus* Using Spiked Sediment, DACO: 9.4.5
2420287	2012, S-2200: A 96-Hour Flow-Through Acute Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.2.4
2420288	2012, S-2200: An Early Life-Stage Toxicity Test with the Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*), DACO: 9.5.3.1
2420289	2012, S-2200: A 96 Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (*Anabaena flos-aquae*), DACO: 9.8.2
2420290	2012, S-2200: A 96 Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom (*Navicula pelliculosa*), DACO: 9.8.2

2420291	2012, S-2200: A 96 Hour Toxicity Test with the Marine Diatom (*Skeletonema costatum*), DACO: 9.8.3
2420292	2012, S-2200: A Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Seedling Emergence of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4
2420293	2012, S-2200: A Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Vegetative Vigor of Ten Species of Plants, DACO: 9.8.4
2420294	2012, S-2200: A 7-Day Static-Renewal Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba* G3), DACO: 9.8.5
2420295	2012, Method Verification For the Determination of S-2200 on Drift Cards Used to Confirm Application During Non-Target Plant Tests, DACO: 9.9

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2377846	2013. Appendix 1 - Trial Reports for "S-2200 Fungicide: Annex IIA Tier II Summary, Efficacy Data and Information on S-2200 4 SC Fungicide, Containing Mandestrobin, for Use on Canola, Grape, Strawberry and Turfgrass". DACO 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4
2377844	2013. S-2200 Fungicide: Annex IIA Tier II Summary, Efficacy Data and Information on S-2200 4 SC Fungicide, Containing Mandestrobin, for Use on Canola, Grape, Strawberry and Turfgrass. DACO 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.3, 10.3.1, 10.3.2, 10.4, 10.5, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, M12.7
2378119	2013. S-2200 Fungicide: Annex IIA Tier II Summary, Efficacy Data and Information on S-2200 3.2 FS Fungicide, a Seed Protectant Containing Mandestrobin, for Control of Seed and Seedling Diseases of Canola, Corn and Soybeans. DACO 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.3, 10.3.2, 10.3.3, 10.4, 10.5, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, M12.7
2378120	2013. Appendix 1: Trials Reports for "S-2200 Fungicide: Annex IIA Tier II Summary, Efficacy Data and Information on S-2200 3.2 FS Fungicide, a Seed Protectant Containing Mandestrobin, for Control of Seed and Seedling Diseases of Canola, Corn and Soybeans". DACO 10.1, 10.2.1, 10.2.2, 10.2.3.1, 10.2.3.2, 10.2.3.3, 10.3, 10.3.3, 10.4, 10.5, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3, 10.5.4, M12.7

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2409268	U.S. EPA. 2012b. Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. DACO 12.5.5
2528612	Clapp, M.J.L, Wade, J.D. and D.M. Samules. 1982. Control of Nephrocalcinosis by Manipulating the Calcium:Phosphorus Ratio in Commercial Rodent Diets, Laboratory Animals, 16:130-132. DACO: 4.8
2528613	Cockell, K.A. and B. Belonje. 2004. Nephrocalcinosis Caused by Dietary Calcium:Phosphorus Imbalance in Female Rats Develops Rapidly and Is Irreversible, The Journal of Nutrition, 134:637-640. DACO: 4.8
2528614	Frazier, K.S., Seely, J.C., Hard, G.C., Betton, G., Burnett, R., Nakatsuji, S., Nishikawa, A., Durchfeld-Meyer, B. and A. Bube. 2012. Proliferative and Nonproliferative Lesions of the Rat and Mouse Urinary System, Toxicologic Pathology, 40: 14S-86S. DACO: 4.8
2528616	Ritskes-Hoitinga, J., Lemmens, A.G., Danse, L.H.J.C. and A.C. Beynen. 1989. Phosphorus-Induced Nephrocalcinosis and Kidney Function in Female Rats, The Journal of Nutrition, 119:1423-1431. DACO: 4.8
2528615	Woo, D.C. and R.M. Hoar. 1972, "Apparent Hydronephrosis" as a Normal Aspect of Renal Development in Late Gestation of Rats: The Effect of Methyl Salicylate, Teratology, 6:191-196. DACO: 4.8